

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USP 16)

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001年5月25日 (25.05.2001)

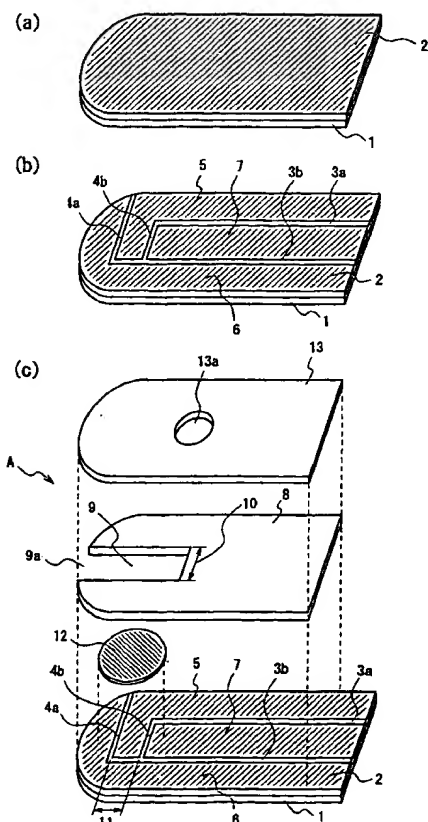
PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/36953 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 27/327 特願平 2000-124394
2000年4月25日 (25.04.2000) JP
(21) 国際出願番号: PCT/JP00/08012 特願平 2000-128249
2000年4月27日 (27.04.2000) JP
(22) 国際出願日: 2000年11月14日 (14.11.2000) 特願平 2000-130158
2000年4月28日 (28.04.2000) JP
(25) 国際出願の言語: 日本語
(26) 国際公開の言語: 日本語 (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 松下電
器産業株式会社 (MATSUSHITA ELECTRIC INDUS-
TRIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒571-8501 大阪府門真市
大字門真1006番地 Osaka (JP).
(30) 優先権データ:
特願平 11/324551 1999年11月15日 (15.11.1999) JP
特願平 2000-111255 2000年4月12日 (12.04.2000) JP
特願平 2000-113754 2000年4月14日 (14.04.2000) JP
(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 宮崎正次
(MIYAZAKI, Shoji) [JP/JP]; 〒791-8032 愛媛県松山
市南斉院町1052 Ehime (JP). 徳永博之 (TOKUNAGA,
[続葉有])

(54) Title: BIOSENSOR, METHOD OF FORMING THIN-FILM ELECTRODE, AND METHOD AND APPARATUS FOR QUANTITATIVE DETERMINATION

(54) 発明の名称: バイオセンサ、薄膜電極形成方法、定量装置、及び定量方法



(57) Abstract: A biosensor comprises, as shown in chart (1), a substrate (1); a conductor layer (2) consisting of precious metal such as gold and palladium or conductor such as carbon; slits (3a, 3b) parallel to the sides of the substrate; slits (4a, 4b) perpendicular to the sides of the substrate; a measuring electrode (5); a counter electrode (6); a detection electrode (7); a spacer (8) covering the measuring electrode (5), the counter electrode (6) and the detection electrode (7) on the substrate (1); a rectangular cut (9) forming a channel through which a sample is supplied; an entrance (9a) to the channel; a reagent layer (12) formed of an enzyme-containing reagent applied to the measuring electrode (5), the counter electrode (6) and the detection electrode (7) which are exposed through the cut (9) in the spacer (8); and a cover (13) over the spacer (8). The biosensor can be provided by a simple technique, and it is of precision and reliability because a uniform layer of reagent, regardless of the composition, covers the electrodes.

[続葉有]



Hiroyuki) [JP/JP]; 〒790-0913 愛媛県松山市畑寺1丁目2-39 Ehime (JP). 藤原雅樹 (FUJIWARA, Masaki) [JP/JP]; 〒791-1101 愛媛県松山市久米窪田町1112-1 Ehime (JP). 山西永吏子 (YAMANISHI, Eriko) [JP/JP]; 〒791-0303 愛媛県温泉郡川内町北方田中3203-5 Ehime (JP). 徳野吉宜 (TOKUNO, Yoshinobu) [JP/JP]; 〒791-2103 愛媛県伊予郡砥部町高尾田1191-36 Ehime (JP).

(74) 代理人: 弁理士 早瀬憲一 (HAYASE, Kenichi); 〒564-0053 大阪府吹田市江の木町17番1号 江坂全日空ビル8階 早瀬特許事務所 Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): CN, KR, SG, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

この発明に係るバイオセンサは、第1図に示すように、基板1と、例えば金やパラジウムなどの貴金属やカーボン等の電気伝導性物質からなる導体層2と、基板1側面に平行なスリット3a、3bと、基板1側面に垂直なスリット4a、4bと、測定電極5と、対電極6と、検知電極7と、基板1上の測定電極5、対電極6、及び検知電極7を覆うスペーサ8と、検体供給路を形成する長方形の切欠部9と、検体供給路の入口9aと、スペーサ8の切欠部9から露出している測定電極5、対電極6、及び検知電極7に、酵素などを含有する試薬を塗布することで形成された試薬層12と、スペーサ8を覆うカバー13と、を備えたものである。

このように構成されるバイオセンサでは、簡潔な工法で形成することが可能であり、かつ、測定精度の良好なバイオセンサ、及び試薬液組成に関係なく電極上に均一に試薬層が配置され、性能が均一であるバイオセンサ、を実現できる。

明 細 書

バイオセンサ、薄膜電極形成方法、定量装置、及び定量方法

5

技術分野

本発明は、試料液中に含まれる基質を定量するバイオセンサと、このバイオセンサ製作時に好適な薄膜電極の形成方法、さらにこのバイオセンサを用いた定量装置及び定量方法に関するものであり、特に製造誤差も少なく、性能も安定したバイオセンサと、そのようなバイオセンサの電極製作に用いる薄膜電極形成方法、さらにそのようなバイオセンサを用いた定量装置及び定量方法に関する。

背景技術

15 バイオセンサとは、微生物、酵素、抗体、DNA、RNA等の生物材料の分子認識能を利用し、生物材料を分子識別素子として応用した、試料液中の基質含有量の定量をするセンサである。即ち、生物材料が目的の基質を認識したときに起こる反応、例えば微生物の呼吸による酸素の消費、酵素反応、発光等、を利用して、試料液中に含まれる基質を定量するのである。そして
20 各種バイオセンサの中でも酵素センサの実用化は進んでおり、例えば、グルコース、乳酸、コレステロール、アミノ酸用のバイオセンサである酵素センサは医療計測や食品工業に利用されている。この酵素センサは、例えば検体である試料液に含まれる基質と酵素などとの反応により生成する電子によって電子伝達体を還元し、定量装置がその電子伝達体の還元量を電気化学的に
25 計測することにより、検体の定量分析を行うようになっている。

このようなバイオセンサについて様々な形態のものが提案されている。そこで、以下従来のバイオセンサであるバイオセンサZについて説明する。

第21(a)図はバイオセンサZの分解斜視図であり、第21(b)図はバイオセンサZの先端に形成された電極部の構成を示す図である。

バイオセンサZは、第21(a)図における破線で示す位置関係をもって各部材が接着されることにより構成される。

またバイオセンサZの電極部は、以下に述べるように、3回の印刷工程により形成される。

- 5 まず第1工程において、スクリーン印刷法により絶縁性の基板1101上に電気伝導性の高い銀ペーストを印刷し乾燥させ、電極リード部1102a、1102bを形成する。

- 次に第2工程において、電極リード部1102a、1102b上にカーボンペーストを印刷し乾燥させ、対電極1103a及び測定電極1103bを
10 形成する。この測定電極1103bは、リング状の対電極1103aの内側に配置されており、対電極1103a及び測定電極1103bはそれぞれ電極リード部1102a及び1102bと接触している。

- そして第3工程において、絶縁性物質であるレジスト1104を対電極1103a及び測定電極1103b上に印刷し乾燥させて、対電極1103a
15 及び測定電極1103bの面積を規定する。

- このようにして基板1101上に形成された対電極1103a及び測定電極1103bに、酵素などを含有する試薬を塗布することで試薬層1105を形成し、さらに、その上に検体供給路を形成するための切欠部1106aを有するスペーサ1106、及び空気孔1107aを有するカバー1107
20 を積層して接着する。尚、スペーサ1106の切欠部1106aの一端はカバー1107に設けられた空気孔1107aに通じている。また、第21(b)図に示すように、基板1101上に形成された対電極1103a及び測定電極1103bの配置は、検体供給路の入口1106bに対し、最も近い位置に対電極1103aが配置され、その奥に測定電極1103b及び対電極1
25 1103aが配置されている。

このように構成されたバイオセンサZにおける試料液の基質の定量方法について第21(b)図を参照しつつ説明する。

まずバイオセンサZに接続された定量装置（以下、「測定器」とも言う。）により対電極1103a、測定電極1103b間に一定電圧が印加された状

態で、試料液（以下、「検体」とも言う。）を検体供給路の入口 1 1 0 6 b に供給する。検体は毛細管現象により検体供給路の内部に吸引され、その入口 1 1 0 6 b に近い方の対電極 1 1 0 3 a 上を通り、測定電極 1 1 0 3 b に達し、試薬層 1 1 0 5 の溶解が始まる。この時、定量装置は、対電極 1 1 0 3 a、測定電極 1 1 0 3 b 間に生じる電気的変化を検知して、定量動作を開始する。このようにして試料液の基質含有量が定量されるのである。

ところで、このバイオセンサ Z は製造ロット毎に出力特性の違いを生じるので、実際の使用にあたっては測定器において該出力特性の違いを補正する必要がある。そこで、従来の対応方法について、以下に説明する。

10 第 2 2 図は、バイオセンサ Z を測定器に挿入した状態を示した図である。尚、4 1 1 5 はバイオセンサ Z を装着する測定器である。4 1 1 6 はバイオセンサ Z を挿入するための測定器 4 1 1 5 の挿入口である。4 1 1 7 は測定結果を表示する測定器 4 1 1 5 の表示部である。

測定器 4 1 1 5 は、前記製造ロット毎の出力特性に応じた補正データを備えており、バイオセンサ Z の出力にその製造ロット毎に必要な補正を施して、正しい血糖値をもとめる。そのため、測定前に、製造ロット毎に指定された補正チップ（ここでは図示せず。）を測定器 4 1 1 5 の挿入口 4 1 1 6 に挿入することで、測定器 4 1 1 5 に、必要とする補正データの指定を行う必要がある。補正チップは、どの補正データを用いるかの情報を有し、挿入口 4 1 1 6 に挿入することで、測定器 4 1 1 5 は、必要な補正データを用意する。補正チップを挿入口 4 1 1 6 から抜き取り、バイオセンサ Z を測定器 4 1 1 5 の挿入口 4 1 1 6 に挿入し、上述したように検体に含まれる基質量を定量する。このようにして補正值を入力された測定器 4 1 1 5 は、測定した電流値と補正データとから正しい血糖値をもとめ、血糖値を表示部 4 1 1 7 に表示するのである。

以上説明した従来のバイオセンサ Z には、解決が望まれる課題を有していた。

まず、バイオセンサ Z においては、スクリーン印刷法により基板上に銀ペースト、カーボンペースト等を印刷して積層させることにより、測定電極の

面積を規定するため、印刷時に各種ペーストのにじみやだれ等により、測定電極の面積にバラツキが生じ、測定電極の面積の均一化を図ることは困難であった。また、電極構造がAg、カーボン、レジストの3層構造となっているため非常に複雑で、高度な印刷技術が必要であった。さらに、バイオセンサZの電極部が測定電極と対電極の2電極からなるため、バイオセンサZに接続される定量装置は、この2電極間に一定電圧を印加して電気的変化が生じた場合に、検体が測定電極に達したことを検知して測定を開始するが、測定不可能な微量の検体が測定電極を覆った場合にも測定を開始してしまうので、検体量不足による測定値の表示ミスを引き起こしてしまうという問題点があった。そして、バイオセンサZにおいては、センサ感度の向上を図るためには、反応試薬層とカーボン電極との濡れ性を高め、それらの密着性を良くする必要がある、その為に、従来はカーボン電極の形成後に電極表面への研磨処理や熱処理などを施しているが、これであると工数が多い為にコストの増大を招いたり、研磨処理の精度のバラツキ等により、センサ精度にもバラツキが生じる、という問題があった。また、スクリーン印刷に用いられるカーボンペーストは、一般的に樹脂バインダー、グラファイト、カーボンブラック、有機溶剤等から構成された複合材料であり、各々の原材料ロット、ペースト混練時の製造条件等により、ペーストの特性が変動され易く、安定なセンサを量産製造するには厳密な管理が必要とされ、即ち非常に手間がかかり、問題であった。

また、電極に試薬層形成のために試薬を単に塗布するだけでは、電極の表面状態や、試薬液組成による試薬の広がり方の違いのため、電極上に試薬が均一に塗布されず、電極上の試薬量にばらつきが生じる。つまり、同量の試薬を滴下によって塗布しても試薬の広がりにはばらつきが生じるため、試薬層の位置や面積にばらつきが生じる。そのためバイオセンサZの性能が悪化するという問題があった。

さらに、測定のたびに前記補正チップを挿入することは大変煩わしく、補正チップを挿入することを忘れたり、また、間違っ、例えば乳酸値測定用の補正チップを挿入したり、血糖値測定用であっても出力特性の異なる補正

チップを挿入したりした場合には、測定結果に誤りが生じてしまうという問題があった。

そこで本発明はこれらの問題点に鑑みて為されたものであり、その目的は、簡潔な工法で形成することが可能であり、かつ、測定精度の良好なバイオセンサ、及び試薬液組成に関係なく電極上に均一に試薬層が配置され、性能が均一であるバイオセンサ、及び補正チップを挿入することなく、バイオセンサを挿入するだけで、測定器は製造ロット毎の補正データの判別が可能であるバイオセンサ、及びこれらのバイオセンサのための薄膜電極形成方法、及びこれらのバイオセンサを用いた定量方法、及び定量装置を提供することである。

発明の開示

本発明の請求の範囲第1項に記載のバイオセンサでは、試料液に含まれる基質を定量する為のバイオセンサであって、前記バイオセンサは、第1絶縁性基板及び第2絶縁性基板と、少なくとも測定電極と、対電極とを備えた電極部と、前記電極部に前記試料液を導入する検体供給路と、前記試料液中に含まれる基質を定量する為に用いる試薬層と、を備えており、前記電極部と、前記検体供給路と、前記試薬層と、が前記第1絶縁性基板と前記第2絶縁性基板との間に存在しており、前記電極部上に前記検体供給路が、また前記検体供給路における前記電極部上に試薬層が、それぞれ設けられており、前記電極部が、前記第1絶縁性基板又は前記第2絶縁性基板のどちらか一方もしくはは両方の、内面上の全面又は一部、に形成された電気伝導性層に、第1スリットを設けることで分割形成されていること、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成しているので、電極部を容易かつ高精度に規定することができ、バイオセンサ毎の応答特性のバラツキがなくなり、良好な応答を得ることが可能となる。しかも、電気伝導性層による単層で電極部を形成するので、手間はかからず、簡易な方法でかつ表面が平滑な電極部を形成することが可能となる。しかも電極部の構造が非常に簡潔な構造となるので、同一の性能を有するバイオセンサを容易に形成することが可能とな

る、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第2項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項に記載のバイオセンサにおいて、前記電極部は、さらに検知電極を備えていること、を特徴とする。

- 5 このようにバイオセンサを構成しているので、より一層測定精度の高いバイオセンサとすることが可能となる、という効果を生じる。

- 本発明の請求の範囲第3項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第2項に記載のバイオセンサにおいて、前記第2絶縁性基板内面上の全面又は一部に前記対電極が設けられており、前記第1絶縁性基板内面上の全面又は一部に前記測定電極と前記検知電極とが設けられており、前記第1絶縁性基板内面上に設けられた前記測定電極と前記検知電極とは、前記電気伝導性層に前記第1スリットを設けることで分割形成されていること、を特徴とする。
- 10

- このようにバイオセンサを構成しているので、検体供給路の小型化を図ることが可能となり、また微量検体に基づく測定も可能となる、という効果を生じる。
- 15

- 本発明の請求の範囲第4項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項又は請求の範囲第2項に記載のバイオセンサにおいて、前記第1絶縁性基板のみの内面上の全面又は一部に前記電極部が設けられており、前記第1絶縁性基板内面上に設けられた前記電極部は、前記電気伝導性層に前記第1スリットを設けることで分割形成されていること、を特徴とする。
- 20

このようにバイオセンサを構成しているので、同一の面に全ての電極を備えることにより、一方の面にのみ電極を形成するので製造が容易になり、ひいてはバイオセンサの製造コストを削減することが可能となる、という効果を生じる。

- 25 本発明の請求の範囲第5項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第4項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記対電極の面積は、前記測定電極の面積と同じ、もしくはそれ以上であること、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成しているので、対電極と測定電極との間の

電子伝達反応が律速になるのを防止して、スムーズに反応を促進させることが可能となる、という効果を生じる。

- 本発明の請求の範囲第6項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第4項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記
- 5 対電極の面積と前記検知電極の面積との合計は、前記測定電極の面積と同じ、もしくはそれ以上であること、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成しているので、対電極及び検知電極と、測定電極との間の電子伝達反応が律速になるのを防止して、スムーズに反応を促進させることが可能となる、という効果を生じる。

- 10 本発明の請求の範囲第7項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第6項に記載のバイオセンサにおいて、前記バイオセンサの前記検体供給路における前記検知電極の面積は、前記対電極の面積と同じであること、を特徴とする。

- このようにバイオセンサを構成しているので、対電極及び検知電極と、測定電極との間の電子伝達反応が律速になるのをより一層確実に防止して、スムーズに反応を促進させることが可能となる、という効果を生じる。
- 15

- 本発明の請求の範囲第8項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第7項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記検体供給路を形成する切欠部を有し、かつ前記電極部上に配置されるスペーサを備え、前記スペーサ上に前記第2絶縁性基板が配置されること、を特徴とする。
- 20

- このようにバイオセンサを構成しているので、検体供給路が設けられる場所が固定され、また第2絶縁性基板をその上に配置されているので、検体供給路に導入された検体が検体供給路から漏れ出さないようにすることが可能となる、という効果を生じる。
- 25

本発明の請求の範囲第9項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第8項に記載のバイオセンサにおいて、前記スペーサと前記第2絶縁性基板とが一体であること、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成しているので、スペーサと第2絶縁性基板

とを一体とすることによりコスト削減、簡潔な製作、が可能となる、という効果を生じる。

- 5 本発明の請求の範囲第10項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第9項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記検体供給路に通じる空気孔が形成されていること、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成しているので、検体供給路に検体が導入された時に、余分な空気が空気孔から排出されるので、毛細管現象により、確実に検体供給路に検体が導入されることが可能となる、という効果を生じる。

- 10 本発明の請求の範囲第11項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第10項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記試薬層は試薬を滴下することにより形成され、前記試薬の滴下位置の周囲に、第2スリットを設けてなること、を特徴とする。

- 15 このようにバイオセンサを構成しているので、試薬層形成のために電極上に試薬を滴下することによって試薬層を形成する場合に試薬が均一に広がり、所定の面積の試薬層が所定の位置に形成されるので、位置及び面積にばらつきの無い均一な試薬層が形成され、その結果バラツキの無い正確な測定をすることが可能となる、という効果を生じる。

- 20 本発明の請求の範囲第12項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第11項に記載のバイオセンサにおいて、前記第2スリットは円弧形状であること、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成しているので、試薬の広がる形状と等しいスリットにより試薬の広がりを規制するため、より正確に試薬層の面積及び位置の規制が可能となる、という効果を生じる。

- 25 本発明の請求の範囲第13項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第12項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記電気伝導性層を分割して前記電極部の面積を規定するための第3スリットを設けてなること、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成しているので、実際にバイオセンサを製作

する時において、最初に基板を切断する時に、予め各電極の面積は第3のスリットによって規制されているので、基板の切断位置によって各電極の面積が変化することがなく、故に精度にバラツキが出ないようにすることが可能となる、という効果を生じる。

- 5 本発明の請求の範囲第14項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第13項に記載のバイオセンサにおいて、前記第1絶縁性基板と前記第2絶縁性基板の形状は略矩形であり、前記略矩形の何れか一辺に平行に、前記第3スリットを1本または2本以上設けてなること、を特徴とする。

- 10 このようにバイオセンサを構成しているので、第3のスリットによってそれぞれの電極の面積を容易に規定することが出来、また基板を切断する時に、切断位置のずれによって各電極の面積が変化することがなく、精度にバラツキが出ないようにすることが可能となる、という効果を生じる。

- 15 本発明の請求の範囲第15項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第14項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記バイオセンサの製造ロット毎に生じる、前記試料液と前記試薬層との反応で生じる電気的変化の出力に関する特性に応じ、かつ前記バイオセンサを用いる測定器で判別が可能である補正データの情報を有すること、を特徴とする。

- 20 このようにバイオセンサを構成したので、測定器にバイオセンサを挿入するだけでどの補正データが必要なのか、を測定器が判断することができ、また操作者が補正チップなどを用いて補正データに関する情報を入力する必要がなくなり、即ち煩わしさがなくなり、操作ミスを防止し、正しい結果を得ることが可能となる、という効果を生じる。

- 25 本発明の請求の範囲第16項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第15項に記載のバイオセンサにおいて、前記電極部を分割する第4スリットを1本又は複数本備え、前記第4スリットの位置によって、前記補正データの情報を前記測定器が判別可能であること、を特徴とする。

 このようにバイオセンサを構成したので、第4スリットの位置によって、補正データの情報を測定器が判別することが可能となり、また複数の製造ロ

ットに対応して補正データを指示することができ、測定器にバイオセンサを挿入することで、どの補正データが必要なのかを測定器が容易に判断することが可能となり、さらに捜査上の煩わしさが無くなり、ひいては操作ミスを防止し、正しい結果を得ることが可能となる、という効果を生じる。

- 5 本発明の請求の範囲第 1 7 項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第 1 項ないし請求の範囲第 1 6 項の何れか 1 項に記載のバイオセンサにおいて、前記第 1 スリット、前記第 2 スリット、前記第 3 スリット、前記第 4 スリット、の何れか、又は全てを、前記電気伝導性層をレーザで加工することで形成されたものであること、を特徴とする。

- 10 このようにバイオセンサを構成したので、精度の高い加工ができ、また各電極の面積を高精度に規定することが可能となり、さらには各電極の間隔を狭くできるので、バイオセンサの小型化をはかることが可能となる、という効果を生じる。

- 15 本発明の請求の範囲第 1 7 項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第 1 6 項に記載のバイオセンサにおいて、前記第 1 スリット、前記第 2 スリット、前記第 3 スリット、前記第 4 スリット、それぞれのスリット幅が、0. 0 0 5 mm～0. 3 mmであること、を特徴とする。

- 20 このようにバイオセンサを構成したので、各電極の間隔を狭くでき、ひいてはバイオセンサの小型化をはかることが可能となる、という効果を生じる。

- 25 本発明の請求の範囲第 1 9 項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第 1 7 項ないし請求の範囲第 1 8 項に記載のバイオセンサにおいて、前記第 1 スリット、前記第 2 スリット、前記第 3 スリット、前記第 4 スリット、それぞれのスリット深さが、前記電気伝導性層の厚み以上であること、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成したので、各電極が確実に分離されたバイオセンサとすることが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第 2 0 項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第 1 項ないし請求の範囲第 1 9 項の何れか 1 項に記載のバイオセンサにおいて、

前記試薬層が、酵素を含むこと、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成したので、酵素を用いた検査に好適な酵素バイオセンサとすることが可能となる、という効果を生じる。

- 5 本発明の請求の範囲第21項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第19項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記試薬層が、電子伝達体を含むこと、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成したので、電子伝達体の反応を利用した検査に好適なバイオセンサとすることが可能となる、という効果を生じる。

- 10 本発明の請求の範囲第22項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第19項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記試薬層が、水溶性高分子を含むこと、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成したので、試薬形成を容易にし高精度なバイオセンサとすることが可能となる、という効果を生じる。

- 15 本発明の請求の範囲第23項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第22項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記絶縁性基板が樹脂材よりなること、を特徴とする。

このようにバイオセンサを構成したので、より安価なバイオセンサを製作することが可能となる、という効果を生じる。

- 20 本発明の請求の範囲第24項に記載の薄膜電極形成方法では、絶縁性基板の表面に薄膜電極を形成する薄膜電極形成方法であって、真空雰囲気下において、励起された気体を前記絶縁性基板の表面に衝突させることで前記絶縁性基板の表面を粗面にする粗面形成工程の後に、粗面にした前記絶縁性基板の表面上に導電性物質よりなる薄膜電極である前記電気伝導性層を形成する電気伝導性層形成工程を備えたこと、を特徴とする。

- 25 このように薄膜電極を形成するので、表面研磨処理などの前処理が不要となり、より簡潔な方法で薄膜電極を形成すること、また基板と電極層との密着性の高い薄膜電極を形成すること、が可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第25項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第24項に記載の薄膜電極形成方法において、前記粗面形成工程が、前記絶

縁性基板を真空槽内へ設置する基板設置工程と、前記真空槽内部を真空排気する真空排気工程と、前記真空槽内部に気体を充填する気体充填工程と、前記気体を励起しイオン化させ、これを前記絶縁性基板に衝突させる衝突工程と、を含んでなること、を特徴とする。

- 5 このように薄膜電極を形成するので、より効率的に、かつ確実に薄膜電極を形成するのに好適な基板表面を形成することが可能となり、ひいてはより効率的に薄膜電極を形成することが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第26項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第25項に記載の薄膜電極形成方法において、前記真空排気工程における真空度が、 $1 \times 10^{-1} \sim 3 \times 10^{-3}$ パスカルの範囲内であること、を特徴とする。

このように薄膜電極を形成するので、より確実に薄膜電極を形成するのに好適な基板表面を形成することが可能となり、ひいてはより効率的に薄膜電極を形成することが可能となる、という効果を生じる。

- 15 本発明の請求の範囲第27項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第26項に記載の薄膜電極形成方法において、前記気体が不活性ガスであること、を特徴とする。

このように薄膜電極を形成するので、基板表面を変成させることなく、基板表面を薄膜電極を形成するのに適した状態とすることが可能となる、という効果を生じる。

20 本発明の請求の範囲第28項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第27項に記載の薄膜電極形成方法において、前記不活性ガスが、アルゴン、ネオン、ヘリウム、クリプトン、キセノンの希ガス、窒素、のいずれかであること、を特徴とする。

- 25 このように薄膜電極を形成するので、より確実に基板表面を変成させることなく、薄膜電極を形成することが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第29項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第24項ないし請求の範囲第28項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法において、前記電気伝導性層形成工程が、前記粗面形成工程を終えた粗面形

- 成済絶縁性基板を第2真空槽内へ設置する第2次基板設置工程と、前記第2真空槽内部を真空排気する第2次真空排気工程と、前記第2真空槽内部に第2気体を充填する第2次気体充填工程と、前記第2気体を励起しイオン化させ、これを導電性物質に衝突させることで前記導電性物質の原子をたたき出し、前記粗面形成済絶縁性基板上へ成膜する工程と、を含んでなること、を特徴とする。

このように薄膜電極を形成するので、表面研磨処理などの前処理が不要で、基板との密着性のより高い薄膜電極を得ることが可能となる、という効果を生じる。

- 10 本発明の請求の範囲第30項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第24項ないし請求の範囲第28項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法において、前記電気伝導性層形成工程が、前記粗面形成工程を終えた粗面形成済絶縁性基板を第2真空槽内へ設置する第2次基板設置工程と、前記第2真空槽内部を真空排気する第2次真空排気工程と、導電性物質を加熱し蒸発させ、その蒸気を前記粗面形成済絶縁性基板上へ成膜する工程と、を含んでなること、を特徴とする。

このように薄膜電極を形成するので、表面研磨処理などの前処理が不要で、基板との密着性のより高い薄膜電極を得ることが可能となる、という効果を生じる。

- 20 本発明の請求の範囲第31項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第29項又は請求の範囲第30項に記載の薄膜電極形成方法において、前記第2次真空排気工程における真空度が、 $1 \times 10^{-1} \sim 3 \times 10^{-3}$ パスカルの範囲内であること、を特徴とする。

- 25 このように薄膜電極を形成するので、より確実に基板との密着性が大変高い薄膜電極を形成することが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第32項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第29項ないし請求の範囲第31項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法において、前記第2気体が不活性ガスであること、を特徴とする。

このように薄膜電極を形成するので、基板表面や薄膜電極自体を変成させ

ることなく、基板との密着性の高い薄膜電極を形成することが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第33項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第32項に記載の薄膜電極形成方法において、前記不活性ガスが、アルゴン、ネオン、ヘリウム、クリプトン、キセノンの希ガス、窒素、のいずれかで
5 あること、を特徴とする。

このように薄膜電極を形成するので、基板表面や薄膜電極自体を変成させることなく、より確実に基板との密着性の高い薄膜電極を形成することが可能となる、という効果を生じる。

10 本発明の請求の範囲第34項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第29項ないし請求の範囲第33項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法において、前記真空槽と前記第2真空槽は同一の槽とすること、を特徴とする。

このように薄膜電極を形成するので、薄膜電極形成のための装置を簡略化
15 することが可能となり、ひいては薄膜電極の製造コストを低減させることが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第35項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第29項ないし請求の範囲第34項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法において、前記導電性物質が、貴金属もしくは炭素であること、を特徴とす
20 。

このように薄膜電極を形成するので、薄膜電極を複合材料ではなく単体材料とすることにより、製造条件に左右されない、また製造ロット間差の少ない、安定した電極の量産製造が可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第36項に記載の薄膜電極形成方法では、請求の範囲第24項ないし請求の範囲第35項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法
25 において、形成された薄膜電極の厚みが3nm～100nmの範囲内であること、を特徴とする。

このように薄膜電極を形成するので、電極の厚みを限りなく薄くすることが可能となり、ひいては生産タクトの向上並びに材料費の削減による製造コ

ストを低減させることが可能となる、という効果を生じる。

- 本発明の請求の範囲第37項に記載のバイオセンサでは、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第23項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、前記電気伝導性層が、請求の範囲第24項ないし請求の範囲第36項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法により形成されたこと、を特徴とする。

このようにバイオセンサを形成するので、粗面に処理した基板表面の凹凸の状態を薄膜の電極が反映することにより、電極と試薬との濡れ性及び密着性が高まり、その結果高性能なバイオセンサとすることが可能となる、という効果を生じる。

- 10 本発明の請求の範囲第38項に記載の定量方法では、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第23項もしくは請求の範囲第37項の何れか1項に記載のバイオセンサを用いて、前記バイオセンサに供給される試料液中に含まれる基質を定量する定量方法であって、前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間に電圧を印加する第1印加ステップと、前記試料液を前記試薬層に供給する試薬供給ステップと、前記試料液の試薬層への提供により、前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間に生じた電気的変化を検知する第1変化検知ステップと、前記第1変化ステップにおいて前記電気的変化を検知した後、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に電圧を印加する第2印加ステップと、前記第2印加ステップで電圧が印加された、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に生じた電流を測定する電流測定ステップと、を具備したことを特徴とする。

- 25 このように定量するので、バイオセンサの検知電極と測定電極若しくは対電極との間に電気的変化が生じた際に初めて定量動作を開始するので、試薬層への検体の供給量不足による測定ミスを防ぎ、より安全性の高い測定を行うことが可能となる。さらに測定可能量の検体が試薬層に供給された場合は、検知電極を対電極として併用して測定を行うので、電極部の面積を小さくすることができ、ひいては微量検体を用いた定量分析を正確に行うことが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第39項に記載の定量方法では、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第23項もしくは請求の範囲第37項の何れか1項に記載のバイオセンサを用いて、前記バイオセンサに供給される試料液中に含まれる基質を定量する定量方法であって、前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間、及び前記測定電極と前記対電極との間、に電圧を印加する第3印加ステップと、前記試料液を前記試薬層に供給する試薬供給ステップと、前記試料液の試薬層への提供により、前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間に生じた電気的変化を検知する第1変化検知ステップと、前記試料液の試薬層への提供により、前記測定電極と前記対電極との間に生じた電気的変化を検知する第2変化検知ステップと、前記第1変化検知ステップ及び前記第2変化検知ステップにおいて電気的変化を検知した後、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に電圧を印加する第2印加ステップと、前記第2印加ステップで電圧が印加された、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に生じた電流を測定する電流測定ステップと、を具備したことを特徴とする。

このように定量するので、バイオセンサの検知電極と測定電極若しくは対電極との間に電気的変化が生じた際に初めて定量動作を開始するので、試薬層への検体の供給量不足による測定ミスを防ぎ、より安全性の高い測定を行うことが可能となる。さらに測定可能量の検体が試薬層に供給された場合は、検知電極を対電極として併用して測定を行うので、電極部の面積を小さくすることができ、ひいては微量検体を用いた定量分析を正確に行うことが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第40項に記載の定量方法では、請求の範囲第38項または請求の範囲第39項に記載の定量方法において、前記第2変化検知ステップの後に、所定期間前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間に電気的変化が生じないことを検知した際には、変化が生じないことを利用者に通知する無変化通知ステップを具備すること、を特徴とする。

このように定量するので、バイオセンサの試薬層への検体の供給量が不足していることを利用者に知らせることができ、利便性及び安全性の向上した

定量方法とすることが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第4 1項に記載の定量装置では、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第2 3項もしくは請求の範囲第3 7項の何れか1項に記載のバイオセンサを着脱可能に接続し、前記バイオセンサに供給される試料液中
5 に含まれる基質を定量する定量装置であって、前記バイオセンサに備えられている前記測定電極からの電流を電圧に変換する第1電流／電圧変換回路と、前記電流／電圧変換回路からの電圧をデジタル変換する第1 A／D変換回路と、前記バイオセンサに備えられている前記対電極とグランド間に設けられた第1スイッチと、前記第1 A／D変換回路及び前記第1スイッチを制
10 御する制御部と、を備え、前記制御部は、前記第1スイッチを前記対電極から絶縁した状態で、前記検知電極と前記測定電極との間に電圧を印加し、前記試料液が前記検体供給路上の前記試薬層へ供給されることによって生じた、前記検知電極と前記測定電極との間の電気的変化を検知した後、前記第1
15 スwitchを前記対電極に接続した状態で、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に電圧を印加し、電圧を印加することにより生じる応答電流を測定すること、を特徴とする。

このような構成の定量装置としたので、検体供給路の試薬層への検体供給量不足による測定ミスを防ぎ、より安全性の高い測定を行うことが可能となる。しかも、測定時にバイオセンサの検知電極を対電極として併用するので
20 、検体供給路の小型化をはかることができ、微量検体の定量分析を正確に行うことが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第4 2項に記載の定量装置では、請求の範囲第1項ないし請求の範囲第2 3項もしくは請求の範囲第3 7項の何れか1項に記載のバイオセンサを着脱可能に接続し、前記バイオセンサに供給される試料液中
25 に含まれる基質を定量する定量装置であって、前記バイオセンサに備えられている前記測定電極からの電流を電圧に変換する第1電流／電圧変換回路と、前記バイオセンサに備えられている前記検知電極からの電流を電圧に変換する第2電流／電圧変換回路と、前記第1電流／電圧変換回路からの電圧をデジタル変換する第1 A／D変換回路と、前記第2電流／電圧変換回路か

らの電圧をディジタル変換する第2 A/D変換回路と、前記バイオセンサの前記検知電極の接続を前記第1電流/電圧変換回路又はグランドに切替える第1切替スイッチと、前記第1 A/D変換回路と、前記第2 A/D変換回路と、前記第1切替スイッチと、を制御する制御部と、を備え、前記制御部は、

5 前記第1切替スイッチを前記第1電流/電圧変換回路に接続した状態で、前記検知電極と前記対電極との間、及び前記測定電極と前記対電極との間、に電圧を印加し、前記試料液が前記検体供給路上に備えられている前記試薬層へ供給されることによって生じた、前記検知電極と前記測定電極との間の電気的変化、及び前記測定電極と前記対電極との間の電気的変化、それぞれ

10 を検知した後、前記第1切替スイッチをグランドに接続し、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に電圧を印加し、電圧を印加することにより生じる応答電流を測定すること、を特徴とする。

このような構成の定量装置としたので、検体供給路の試薬層への検体供給量不足による測定ミスを防ぎ、より安全性の高い測定を行うことが可能となる。

15 る。しかも、測定時にバイオセンサの検知電極を対電極として併用するので、検体供給路の小型化をはかることができ、微量検体の定量分析を正確に行うことが可能となる、という効果を生じる。

本発明の請求の範囲第43項に記載の定量装置では、請求の範囲第42項に記載の定量装置において、前記定量装置が、前記バイオセンサの前記測定電極の接続を前記第2電流/電圧変換回路又はグランドに切替える第2切替スイッチを備え、前記制御部は、前記第1切替スイッチを前記第1電流/電圧変換回路に、前記第2切替スイッチを前記第2電流/電圧変換回路に、それぞれ接続した状態で、前記検知電極と前記対電極との間、及び前記測定電極と前記対電極との間、に電圧を印加し、前記試料液が前記検体供給路上に

20 備えられている前記試薬層へ供給されることによって生じた前記測定電極と前記対電極との間の電気的変化を検知した際に、前記第2切替スイッチをグランドに接続し、その後、前記検知電極と前記測定電極との間の電気的変化を検知した場合は、前記第2切替スイッチを前記第2電流/電圧変換回路に接続し、かつ前記第1切替スイッチをグランドに接続した状態で、前記測定

25

電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に電圧を印加し、電圧を印加することにより生じる応答電流を測定すること、を特徴とする。

- このような構成の定量装置としたので、検体供給路の試薬層への検体供給量不足による測定ミスを防ぎ、より安全性の高い測定を行うことが可能となる。しかも、測定時にバイオセンサの検知電極を対電極として併用するので、検体供給路の小型化をはかることができ、微量検体の定量分析を正確に行うことが可能となる、という効果を生じる。

- 本発明の請求の範囲第44項に記載の定量装置では、請求の範囲第42項又は請求の範囲第43項に記載の定量装置において、前記検体供給路における前記試薬層に前記試料液が供給され、前記測定電極と前記対電極との間に電気的変化が生じ、かつ、前記検知電極と、前記測定電極若しくは前記対電極と、の間に電気的変化が生じないことが、前記制御部により検知された際に、変化が生じないことを利用者に通知する通知手段を備えたこと、を特徴とする。

- このような定量装置としたので、バイオセンサの検体供給路の試薬層への検体供給量不足を利用者に知らせることができ、利便性及び安全性の向上した定量装置とすることが可能となる、という効果を生じる。

図面の簡単な説明

- 第1図は第1及び第5の実施の形態に係るバイオセンサの分解斜視図である。

第2図は電極部の設け方の例を示した図である。

第3図は第2の実施の形態に係るバイオセンサの分解斜視図である。

- 第4図は第2の実施の形態に係るバイオセンサの検体供給路を示した図である。

第5図は第3の実施の形態に係るバイオセンサの電気伝導性層にスリットを形成した状態を示した平面図である。

第6図は第3の実施の形態に係るバイオセンサの個々のウェハーを示した図である。

第7図は第3の実施の形態に係るバイオセンサの分解斜視図である。

第8図は第3の実施の形態に係るバイオセンサの電極の状態を示した図である。

第9図は第4の実施の形態に係るバイオセンサの分解斜視図である。

5 第10図は第4の実施の形態に係るバイオセンサにおける第2のスリットの形成例を示した平面図である。

第11図は第5の実施の形態において形成されるバイオセンサの概念を示した概略図である。

10 第12図は第5の実施の形態における薄膜電極を形成する装置の概念を示した概略図である。

第13図は第6の実施の形態に係るバイオセンサ及び定量装置の構成を示した図である。

第14図は第6の実施の形態に係るバイオセンサ及び定量装置の別の構成を示した図である。

15 第15図は第1の実施の形態に係るバイオセンサの検体供給路の拡大図である。

第16図は第7の実施の形態に係るバイオセンサ及び定量装置の構成を示した図である。

20 第17図は第8の実施の形態に係るバイオセンサ及び定量装置の構成を示した図である。

第18図は基板表面の濡れ指数（表面張力）の変化と電極層と基板との密着性を示した図である。

第19図はパラジウム薄膜の厚みと電極表面の濡れ指数（表面張力）との関係を示した図である。

25 第20図は血中グルコース濃度40～600mg/dlにおけるセンサ感度を比較した図である。

第21図は従来例におけるバイオセンサの分解斜視図である。

第22図はバイオセンサが測定器に挿入されている状態を示す図である。

第23図は第3の実施の形態に係るセンサウエハー上に設けた電気伝導性

層にスリットを形成した状態を示す平面図である。

第 2 4 図は第 3 の実施の形態に係る製造方法におけるバイオセンサの電極の状態を示した平面図である。

第 2 5 図は従来のバイオセンサの断面構成の概念を示した図である。

5

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施の形態について図面を参照しながら説明する。尚、ここで示す実施の形態はあくまでも一例であって、必ずしもこの実施の形態に限定されるものではない。

10 (実施の形態 1)

まず、本発明の請求の範囲第 1 項ないし請求の範囲第 1 0 項に記載のバイオセンサ A を第 1 の実施の形態として、図面を参照しつつ説明する。

第 1 (a) 図～第 1 (c) 図は、本発明の実施の形態 1 によるバイオセンサ A の分解斜視図である。

15 まず、バイオセンサ A を構成する部材について説明する。

1 はポリエチレンテレフタレート等からなる第 1 絶縁性基板（以下、単に「基板」とする。）である。2 は基板 1 の表面全面に形成された、例えば金やパラジウムなどの貴金属やカーボン等の電気伝導性物質からなる導体層である。3 a、3 b は基板 1 上の導体層 2 に設けられた、基板 1 側面に平行なスリットである。4 a、4 b は基板 1 上の導体層 2 に設けられた、基板 1 側面に垂直なスリットである。5、6、7 は導体層 2 をスリット 3 a、3 b 及び 4 a、4 b により分割することにより形成された測定電極、対電極、及び検知電極である。8 は基板 1 上の測定電極 5、対電極 6、及び検知電極 7 を覆うスペーサである。9 はスペーサ 8 の前縁部中央に設けられた、検体供給路を形成する長方形の切欠部である。9 a は検体供給路の入口、そして 1 0 はスペーサ 8 の切欠部 9 の縦幅、そして 1 1 は導体層 2 に設けられた 2 本のスリット 4 a、4 b の間隔である。1 2 はスペーサ 8 の切欠部 9 から露出している測定電極 5、対電極 6、及び検知電極 7 に、酵素などを含有する試薬を塗布することで形成された試薬層である。1 3 はスペーサ 8 を覆うカバー

25

(第2絶縁性基板)、そして13aはカバー13の中央部に設けられた空気孔である。

このように構成されるバイオセンサAの製作方法について、図を参照しつつ説明する。

- 5 まず、第1(a)図に示すように、基板1の表面全面に対して、例えば金やパラジウムなどの貴金属やカーボン等の電気伝導性物質をスクリーン印刷法やスパッタリング蒸着法などにより導体層2を形成する。

- 次に、第1(b)図に示すように、基板1上に形成された導体層2に、レーザを用いて、基板1の側面に平行な2本のスリット3a、3b、及びそれ
10 に対して垂直な2本のスリット4a、4bを形成し、対電極6、測定電極5、及び検知電極7に分割する。この際、基板1の先端部とスリット4aとの間隔が2本のスリット4a、4bの間隔11に対し、同等若しくはそれ以上になるようにスリット4a、4bを設ける。

- 尚、基板1上に3つの電極を設けるその他の工法として、スクリーン印刷
15 法やスパッタリング蒸着法などで基板1上に電気伝導性物質等を形成する際に、平行な2本のスリット3a、3bを有する導体層2を形成するために必要なパターンが予め配置された印刷版やマスクング版など(ここでは図示しない。)を用い、その後、基板1上に形成された導体層2に、レーザを用いてスリット4a、4bを設けて測定電極5、対電極6、及び検知電極7に分
20 割し、電極部を形成することも可能である。その他にも、基板1側面に平行な2本のスリット3a、3b及び垂直な2本のスリット4a、4bを有する導体層2を形成するために必要なパターンが予め配置された印刷版やマスクング版などを用い、スクリーン印刷法やスパッタリング蒸着法などにより電気伝導性物質等を基板1上に形成し、測定電極5、対電極6、及び検知電極
25 7を形成する方法を適用することも考えられる。バイオセンサAの電気伝導性層を形成する好適な薄膜電極形成方法については、別の実施の形態において詳述する。

また、電極部は測定電極5、対電極6、及び検知電極7を備えたものとしているが、電極部は少なくとも測定電極5及び対電極6を備えたものであれ

ばよい。しかし、確実な測定を行うためには、検知電極 7 も備えている方がより好適な、即ち確実な測定を行うことができるバイオセンサを得ることができるので、好ましい。

次に、第 1 (c) 図に示すように、基板 1 上に形成された電極部である測定電極 5、対電極 6、及び検知電極 7 に試薬を塗布して試薬層 1 2 を形成し、
5 その上に、検体供給路を形成するための切欠部 9 を有するスペーサ 8 を設置する。そして、さらにその上にカバー 1 3 を設置する。ここで、スペーサ 8 の切欠部 9 の一端はカバー 1 3 に設けられた空気孔 1 3 a に通じている。ちなみに、基板 1 上に形成された測定電極 5、対電極 6、及び検知電極 7 の配置は、検体供給路の入口 9 a に対し、最も近い位置に対電極 6 が配置され、
10 その奥に測定電極 5 及び検知電極 7 が配置されている。そしてこの検体供給路における測定電極 5、対電極 6、及び検知電極 7 の各面積は、スペーサ 8 の切欠部 9 の面積、及びスリット 4 a、4 b の間隔 1 1 により規定されている。本実施の形態 1 では、センサ先端からスリット 4 a までの間隔を、スリット 4 a、4 b の間隔 1 1 と同等若しくはそれ以上となるようにスリット 4
15 a、4 b を設けているので、検体供給路において、対電極 6 の面積は測定電極 5 の面積と同等若しくはそれ以上になる。

またここでは、基板 1 の表面全面に導体層 2 を形成しているが、基板 1 の表面全面でなく電極部を形成するのに必要な部分に導体層 2 を形成してもよい。この点につき、以下に説明する。
20

第 2 (a) 図は、上述したバイオセンサ A の電極の設け方を示した概略図である。ここでは、基板 1 の内面にのみ電極部を形成するのに必要な導体層 2 を設け、カバー 1 3 の内面には導体層 2 を設けていない。基板 1 の内面に設けた電極部はスリット 3 a、3 b、4 a、4 b を設けることによって、対
25 電極 6、測定電極 5、検知電極 7 に分割されている。

一方、基板 1 の内面のみならず、カバー 1 3 の内面にも導体層 2 を設ける方法も考えられる。この場合の一例を、第 2 (b) 図及び第 2 (c) 図を参照しつつ、簡単に説明する。第 2 (b) 図は、カバー 1 3 の内面に設けた導体層 2 をそのまま対電極 6 とし、基板 1 の内面に設けた導体層 2 を、スリッ

ト 3 a、3 b、4 a、4 b によって、測定電極 5 及び検知電極 7 とする場合を示している。なお、基板 1 内面の全面に導体層 2 を設けているが、不要な部分は電極として利用する必要はない。即ち、基板 1 の内面全体に導体層 2 を設けているのは、導体層 2 を設ける工程において、基板 1 内面の一部にのみ導体層 2 を設けるよりも、全面に導体層 2 を設ける方が容易だからである。図において基板 1 内面の全面に導体層 2 を示すハッチングが記されているが、これをすべて電極として利用しなければならないことはないのである。また第 2 (c) 図は、第 2 (b) 図同様に、カバー 1 3 内面に対電極 6 を、基板 1 内面に測定電極 5 及び検知電極 7 を設けた場合の概略を示しているが、基板 1 におけるスリットの設け方を第 2 (b) 図と異なったものとしている。即ち、第 2 (b) 図と比べて、第 2 (c) 図ではスリット 4 a が省略されているが、この場合、検体供給路において対電極 6 の面積は測定電極 5 の面積と同等若しくはそれ以上になっていることが必要である。このように基板 1 上に設けるスリットの数減らすことによって、製作を容易なものとする事が出来る。また、第 2 (c) 図では、対電極 6 と対向する位置に測定電極 5 があるので、検体供給路の長さを短くして、小型化でき、微量検体に基づく測定が可能となる。

尚、本実施の形態 1 では、レーザを用いて測定電極 5、対電極 6、及び検知電極 7 の分割を行ったが、鋭利な先端を有する治具等により、上記導体層 2 の一部分を削り、電極部を構成することも可能である。また、電極部形成方式はスクリーン印刷法およびスパッタリング蒸着法を用いたがこの限りではない。

以上のように、本発明の実施の形態 1 によるバイオセンサによれば、基板 1 上の導体層 2 にスリット 3 a、3 b、4 a、4 b を設け、その上に切欠部 9 を有するスペーサ 8 を設置することにより、検体供給路の測定電極 5、対電極 6、及び検知電極 7 の各電極面積を容易かつ高精度に規定するので、バイオセンサ毎の応答特性のバラツキを無くし、精度のよいバイオセンサを実現する事ができる。しかも、本発明では、例えば金やパラジウムなどの貴金属やカーボン等の電気伝導性物質を材料として単層で電極部を形成するので、

- 従来のように基板 1 上に銀ペースト、カーボンペースト等を順番に印刷して積層させるという手間はかからず、簡易な方法で表面が平滑な電極部を形成することが可能となる。さらに、基板 1 上に設けられた導体層 2 に対し、レーザでスリット 4 a、4 b を形成するので、各電極の面積をより高精度に規定することが可能となる。そして、各電極間の距離を非常に短くして検体供給路の小型化を図ることができ、従来では測定不可能であった微量な検体に基づく測定も可能となる。また、電極構造が非常に簡潔な構造となるため、同一の性能を有するバイオセンサを容易に形成することが可能となる。

(実施の形態 2)

- 10 次に、本発明の請求の範囲第 1 1 項及び請求の範囲第 1 2 項に係るバイオセンサ B について、第 2 の実施の形態として説明する。

第 3 図は、バイオセンサ B の斜視図を作成工程順に示した図であり、第 4 図はバイオセンサ B の検体供給路を示した図である。

まずバイオセンサ B の構成について説明する。

- 15 2 1 はポリエチレンテレフタレート等からなる絶縁性の基板である。2 2 は基板 2 1 の表面全面に形成された、例えば金やパラジウム等の貴金属やカーボン等の電気伝導性物質からなる電気伝導性層である。2 3 a、2 3 b、2 3 c、2 3 d は電気伝導性層 2 2 に設けられた第 1 のスリットである。2 5、2 6、2 7 は電気伝導性層 2 2 を第 1 のスリット 2 3 a、2 3 b、2 3 c、2 3 d により分割することにより形成された電極であり、測定電極、対電極、および検体が検体供給路内部に確実に吸引されたかを確認するための電極である検知電極である。2 4 a、2 4 b は、前記電極上の試薬が塗布される位置および面積を規制する第 2 のスリットである。2 8 は、測定電極 2 5、対電極 2 6、検知電極 2 7 を覆うスペーサである。2 9 はスペーサ 2 8 20 の前縁部中央に設けられた検体供給路を形成する長方形の切欠部である。3 0 は検体供給路の入口である。1 4 は測定電極 2 5、対電極 2 6、および検知電極 2 7 に酵素を含有する試薬を滴下によって塗布することで形成された試薬層である。1 5 はスペーサ 2 8 を覆うカバーである。1 6 はカバー 1 5 の中央部に設けられた空気孔である。

次に、このように構成されるバイオセンサBの製作方法について説明する。

第3(a)図に示すように、基板21の全面に薄膜を形成する方法であるスパッタリング法によって、金やパラジウム等の貴金属薄膜の電気伝導性層22を形成する。なお、電気伝導性層22は基板21の表面全面でなく、電
5 極を形成するのに必要な部分にのみ形成してもよい。

次に第3(b)図に示すように、電気伝導性層22にレーザを用いて第1のスリット23a、23b、23c、23dを形成し、電気伝導性層22を測定電極25、対電極26および検知電極27に分割する。また、レーザを用いて、試薬が滴下される位置の周りに、この位置を囲うようにして円弧形状の第2のスリット24a、24bを電気伝導性層22に形成する。
10

なお、第1の実施の形態と同様、第1のスリット23a、23b、23c、23dおよび第2のスリット24a、24bを有する電気伝導性層22を形成するために必要なパターンが予め配置された印刷版やマスキング版などを用いたスクリーン印刷法やスパッタリング法などで、基板21上に電極や第
15 1のスリット23a、23b、23c、23dおよび第2のスリット24a、24bを形成してもよいし、鋭利な先端を有する治具等により、電気伝導性層22の一部分を削ってもよい。

次に、第3(c)図に示すように例えば血糖値センサの場合は、酵素であるグルコースオキシターゼと電子伝達体としてフェリシアン化カリウム等からなる試薬を、測定電極25、対電極26および検知電極27に滴下して塗
20 布する。試薬を塗布する部分は第2のスリット24a、24bで挟まれた位置なので、第2のスリット24a、24bは試薬を塗布する場所の目印として使用できる。また、塗布された試薬は、液体であるため滴下によって塗布された箇所を中心にして外側に円形に広がっていくが、第2のスリット24
25 a、24bが防波堤の役目をして試薬層14の位置および面積を規制し、第2のスリット24a、24bを超えて広がることはない。そのため、試薬層14は所定の面積で所定の位置に形成される。

次に、測定電極25、対電極26および検知電極27の電極の上に検体供給路を形成するための切欠部29を有するスペーサ28を設置する。検体供

給路は第4図に示すような状態になっている。

次に、スペーサ28の上にカバー15を設置する。ここで、スペーサ28の切欠部29の一端は、カバー15に設けられた空気孔16に通じている。

5 なお、測定電極25、対電極26および検知電極27の電極上にスペーサ28を形成した後に、測定電極25、対電極26および検知電極27の切欠部29から露出している部分に試薬を滴下することにより試薬層14を形成してもよい。

この構成によれば、検体である試料液として血液を検体供給路の入口30に供給すると、空気孔16によって毛細管現象で一定量の検体が検体供給路内部に吸引され、対電極26、測定電極25、検知電極27上に達する。電極上に形成されている試薬層14が、検体である血液で溶解し、試薬と検体中の特定成分との間に酸化還元反応が生じる。ここで検体供給路内部に正しく検体が満たされていれば、対電極26と検知電極27との間に電気的変化が生じる。これによって検知電極27まで検体が吸引されていることを確認する。なお、測定電極25と検知電極27との間にも電気的変化が生じるので、これによって検知電極27まで検体が吸引されていることを確認しても良い。検知電極27まで検体が吸引されてから、一定時間、検体と試薬との反応を促進させた後、測定電極25と、対電極26もしくは対電極26および検知電極27の両方の間に一定の電圧を印加する。血糖値センサなので、
20 グルコース濃度に比例した電流が発生し、その値より血糖値を測定することができる。

なお、本実施の形態2では血糖値センサを例に述べたが、試薬層14の成分および検体を変えることで、血糖値センサ以外のバイオセンサとして使用できる。また、本実施の形態2では電極が3つあるバイオセンサBについて
25 述べたが、電極の数は3つでなくともよい。また、本実施の形態2では第2のスリット24a、24bを円弧形状であることとしたが、試薬層の位置および面積規制ができ、電極の精度を低下させるものでなければ、この形状に限定されるものではない。例えば、直線やカギ形でもかまわない。

このように、本実施の形態2によるバイオセンサBによれば、試料液中に

含まれる基質を定量するためのバイオセンサであって、絶縁体基板と、該絶縁体基板の全面または一部上に形成された電気伝導性層に第1のスリットを設けることで作成された複数の電極と、前記電気伝導性層に設けた、試薬塗布位置および面積を規制するための円弧形状の第2のスリットと、前記電極上に配置された、試料液を前記測定電極に供給する検体供給路を形成するための切欠部を有するスペーサと、前記検体供給路における前記電極上に設けられた酵素を含有する試薬層と、前記スペーサ上に配置された、前記検体供給路に通じる空気孔を有するカバーとを備え、塗布された試薬の広がりや前記第2のスリットが規制することとしたので、試薬層形成のために電極上に試薬を塗布する場合に試薬が均一に広がり、位置および面積にばらつきの無い試薬層が形成され、検体を測定する場合にばらつきの無い正確な測定ができるという効果を有する。

(実施の形態3)

以上説明したバイオセンサA、Bの具体的な製造方法についてさらに説明する。ここではバイオセンサA、BをまとめてバイオセンサXとする。

第23図は、バイオセンサXのもとになるセンサウエハーPの表面に設けた電気伝導性層にスリットを形成した状態を示す平面図である。

3102は基板3101の表面全面に形成された、カーボンや金属物質等からなる電気伝導性層である。3103a、3103b、3103c、3103dは電気伝導性層3102に形成されたスリットである。3105、3106、3107は電気伝導性層3102をスリット3103a、3103b、3103c、3103dにより分割することにより形成された電極であり測定電極、対電極、および検知電極である。3110は、基板の切断する位置である切断線である。そして、センサウエハーPは、基板に電気伝導性層3102を形成し、電気伝導性層3102をスリット3103a、3103b、3103c、3103dで分割し複数のバイオセンサX、X、…の電極である測定電極3105、対電極3106、検知電極3107を形成した状態の基板である。

このように構成されるセンサウエハーPを用いたバイオセンサXの製作に

ついて、図面を参照しつつ説明する。

まず、帯状の基板 3 1 0 1 の表面全面に対して、電気伝導性層 3 1 0 2 を、薄膜を形成する方法であるスパッタリング法で形成する。

次に、第 2 3 図に示すように、基板 3 1 0 1 上に形成された電気伝導性層 3 1 0 2 の各個々のウェハー Q が形成される領域に、レーザを用いてスリット 3 1 0 3 a、3 1 0 3 b、3 1 0 3 c、3 1 0 3 d を形成し、測定電極 3 1 0 5、対電極 3 1 0 6 および検知電極 3 1 0 7 に電気伝導性層 3 1 0 2 を分割し、複数のバイオセンサ X の電極を並べて形成していき、センサウエハー P を作成する。そしてこのような工程で作成された複数のバイオセンサ X の電極を切断線 3 1 1 0 で切断し、切断して得られたバイオセンサ X の電極に試薬層、スペーサ、カバー（ここでは図示せず。）を積層して、個々のバイオセンサ X を作成する。

しかし、このように作成されるバイオセンサ X においては、前記複数のバイオセンサを個々のバイオセンサに切断する場合に切断線 3 1 1 0 で切断できずに、切断線 3 1 1 0 からずれを生じる場合があり問題であった。さらにこれを説明する。第 2 4 (a) 図は正しく切断した場合の電極の状態を示している図である。第 2 4 (b) 図は切断位置が切断線 3 1 1 0 から左にずれた場合の電極の状態を示している図である。第 2 4 (c) 図は切断位置が切断線 3 1 1 0 から右にずれた場合の電極の状態を示している図である。個々のウェハー Q の切断位置によって測定電極 3 1 0 5 および対電極 3 1 0 6 の面積は決定されるので、図示例のように切断位置が切断線 3 1 1 0 からずれると、測定電極 3 1 0 5 および対電極 3 1 0 6 の面積に変化が生じ、それぞれの電極の抵抗値に変化が生じる。そのため、電極に流れる電流値が変化してしまい、バイオセンサ X の精度にばらつきが生じてしまうという問題があった。

そこで、このような問題の解消を目的とした、本発明の請求の範囲第 1 3 項及び請求の範囲第 1 4 項に係るバイオセンサ C について、第 3 の実施の形態として説明する。

第 5 図は、バイオセンサ C のもとになるセンサウエハー R の表面に設けた

電気伝導性層にスリットを形成した状態を示した平面図である。第6図は、バイオセンサCの個々のウェハーSを示した図である。第7図は、バイオセンサCの作成工程を示した斜視図である。第8図は、バイオセンサCの電極の状態を示した平面図である。

5 まずバイオセンサCの構成部材について説明する。

41はポリエチレンテレフタレート等からなる絶縁性の基板である。42は基板41の表面全面に形成された、例えば金やパラジウム等の貴金属やカーボン等の電気伝導性物質からなる電気伝導性層である。43a、43b、43c、43dは電気伝導性層42に設けられた第1のスリットである。45、46、47は電気伝導性層42を第1のスリット43a、43b、43c、43dにより分割することにより形成された電極であり、測定電極、対電極、および検体が検体供給内部に確実に吸引されたかを確認するための電極である検知電極である。50は、基板を切断する位置である切断線である。44a、44bは、電極の面積を規定するための第3のスリットである。48は、測定電極45、対電極46、検知電極47を覆うスペーサである。49はスペーサ48の前縁部中央に設けられた検体供給路を形成する長方形の切欠部である。51は測定電極45、対電極46、および検知電極47に酵素を含有する試薬を塗布することで形成された試薬層である。52はスペーサ48を覆うカバーである。53はカバー52の中央部に設けられた空気孔である。また、センサウェハーRは、基板41に電気伝導性層42を形成し、電気伝導性層42を第1のスリット43a、43b、43c、43dおよび、第3のスリット44a、44bで分割し、複数のバイオセンサの電極である測定電極45、対電極46、検知電極47を形成した状態の基板である。また、個々のウェハーSは、センサウェハーRのそれぞれのバイオセンサごとの状態である。

次に、バイオセンサCの製作方法について、工程順に説明する。

まず、帯状の基板41の全面に、スパッタリング法によって金やパラジウム等の貴金属薄膜で、電気伝導性層42を形成する。

次に、第5図に示すように、基板41上に形成された電気伝導性層42の

各個々のウェハーSが形成される領域に、レーザを用いて第1のスリット43a、43b、43c、43dを形成し、電気伝導性層42を測定電極45、対電極46および検知電極47に分割する。さらに、第1のスリット43aの右側に第3のスリット44aを、第1のスリット43bの左側に第3のスリット44bを、切断後のそれぞれのバイオセンサの長辺に平行であり、測定電極45と対電極46との面積が所定の面積となるような位置に、レーザを用いて形成し、複数の個々のウェハーSを形成する。第6(a)図に個々のウェハーSの平面図を示す。また、第6(b)図に個々のウェハーSの正面図を示す。

- 10 なお、第1のスリット43a、43b、43c、43dおよび第3のスリット44a、44bを有する電気伝導性層42を形成するために、必要なパターンが予め配置された印刷版やマスキング版などを用いたスクリーン印刷法やスパッタリング法などによって基板41上に電気伝導性層42を設けて
- 15 a、44bを形成してもよいし、鋭利な先端を有する治具等により、電気伝導性層42の一部分を削ってもよい。

- 次に、第7図に示すように、個々のウェハーSに、例えば血糖値センサの場合は、酵素であるグルコースオキシダーゼと電子伝達体としてフェリシアン化カリウム等からなる試薬を、電極である測定電極45、対電極46、検知電極47に塗布して、試薬層51を形成する。
- 20

次に、測定電極45、対電極46および検知電極47の電極の上に検体供給路を形成するための切欠部49を有するスペーサ48を設置する。

次に、スペーサ48の上にカバー52を設置する。スペーサ48の切欠部49の一端は、カバー52に設けられた空気孔53に通じている。

- 25 なお、測定電極45、対電極46および検知電極47の電極上にスペーサ48を形成した後に、測定電極45、対電極46および検知電極47の切欠部49から露出している部分に試薬を塗布することにより試薬層51を形成してもよい。

次に、上述した工程で作成された複数のバイオセンサを切断線50で切断

して、個々のバイオセンサを作成する。

ここで、切断位置が切断線 5 0 から左にずれた場合の電極の状態を第 8 (a) 図に、切断位置が切断線 5 0 から右にずれた場合の電極の状態を第 8 (b) 図に示している。右にずれた場合でも左にずれた場合でも、すでに、
5 第 1 のスリットと第 3 のスリットで、測定電極 4 5 および対電極 4 6 の面積は規定されているので、隣り合うバイオセンサの第 3 のスリット 4 4 a および 4 4 b の間で切断しさえすれば、第 8 図に示すように、測定電極 4 5 および対電極 4 6 の面積は、第 6 (a) 図に示す、切断線 5 0 で切断した場合の電極の面積と同一である。

10 なお、検体の測定においては、測定電極 4 5 の面積や反応に依存するところが大きいので、第 3 のスリット 4 4 b はなくても、測定電極 4 5 の面積を規定する第 3 のスリット 4 4 a だけでもよい。

検体を測定するには、検体である試料液として血液をスぺーサ 4 8 の切欠部 4 9 で形成された検体供給路に供給すると、空気孔 5 3 によって毛細管現象で一定量の検体が検体供給路内部に吸引され、対電極 4 6、測定電極 4 5、
15 検知電極 4 7 上に達する。電極上に形成されている試薬層 5 1 が、検体である血液で溶解し、試薬と検体中の特定成分との間に酸化還元反応が生じる。ここで検体供給路内部に正しく検体が満たされていれば、対電極 4 6 と検知電極 4 7 との間に電気的変化が生じる。これによって検知電極 4 7 まで検体
20 が吸引されていることを確認する。なお、測定電極 4 5 と検知電極 4 7 との間にも電気的変化が生じるので、これによって検知電極 4 7 まで検体が吸引されていることを確認しても良い。検知電極 4 7 まで検体が吸引されてから、一定時間、検体と試薬との反応を促進させた後、測定電極 4 5 と、対電極 4 6 もしくは対電極 4 6 および検知電極 4 7 の両方に一定の電圧を印加する。
25 例えば血糖値センサであれば、グルコース濃度に比例した電流が発生し、その値より血糖値を測定することができる。

なお、本実施の形態 3 では、血糖値センサの場合を例にして述べたが、試薬層 5 1 の成分および検体を変えることで、血糖値センサ以外のバイオセンサとして使用できる。また、本実施の形態 3 では電極が 3 つあるバイオセン

サについて述べたが、電極の数が3つ以外の場合であっても電極の面積が第3のスリットで規定されるようにすればよい。また、少なくとも、測定精度に大きく影響を及ぼす測定電極の面積が第3のスリットで規定されるようにすればよい。また、第3のスリットの位置は、電極の面積が規定できるものであれば、この位置に限定されるものではない。また、バイオセンサの形状は、本実施の形態3によるバイオセンサの形状以外でもよく、第3のスリットで電極の面積を規定できればよい。

このように、本実施の形態3によるバイオセンサにおいて、それぞれの電極の面積は、バイオセンサの長辺に平行に二本ある第3のスリットで規定されることとしたので、予め各電極の面積は、第3のスリットによって規定されており、切断位置によって各電極の面積が変化することがなく、精度にばらつきが出ないという効果を有する。また、試料液と反応させる試薬で形成された試薬層と、前記試料液を前記電極に供給する検体供給路を形成する切欠部を有するスペーサと、前記スペーサ上に配置された、前記検体供給路に通じる空気孔を有するカバーとを備えたので、前記試料液が容易に前記検体供給路に吸引されることが可能であるという効果を有する。電気伝導性層は絶縁体基板の全面に形成され、第1のスリットで複数の電極に分割されることとしたので高精度の電極を作成でき、測定の精度が上がるという効果を有する。また、第1のスリットおよび第3のスリットをレーザで形成することとしたので、精度の高い加工ができ、各電極の面積を高精度に規定することができ、また、各電極の間隔を狭くできるのでバイオセンサの小型化を図ることができるという効果を有する。

(実施の形態4)

次に、本発明の請求の範囲第15項及び請求の範囲第16項に係るバイオセンサDについて、第4の実施の形態として説明する。

第9図は、バイオセンサDの斜視図を作成工程順に示した図である。第10図は、バイオセンサDの第4のスリットの形成例を示した平面図である。第22図は、バイオセンサDが測定器に挿入されている状態を示した図である。

まず、バイオセンサDの構成部材について説明する。

6 1はポリエチレンテレフタレート等からなる絶縁性の基板である。6 2は基板6 1の表面全面に形成された、例えば金やパラジウム等の貴金属やカーボン等の電気伝導性物質からなる電気伝導性層である。6 3 a、6 3 b、
5 6 3 c、6 3 dは電気伝導性層6 2に設けられた第1のスリットである。6 5、6 6および6 7は電気伝導性層6 2を第1のスリット6 3 a、6 3 b、6 3 c、6 3 dにより分割することにより形成された電極であり、それぞれ測定電極、対電極および検体が検体供給路内部に確実に吸引されたかを確認するための電極である検知電極である。6 4 a、6 4 bおよび6 4 cはそれぞれ対電極6 6、検知電極6 7および測定電極6 5を分割する第4のスリットである。6 8は、測定電極6 5、対電極6 6、検知電極6 7を覆うスペーサである。6 9はスペーサ6 8の前縁部中央に設けられた検体供給路を形成する長方形の切欠部である。5 4は測定電極6 5、対電極6 6、および検知電極6 7に酵素を含有する試薬を滴下によって塗布することで形成された試薬層である。5 5はスペーサ6 8を覆うカバーである。5 6はカバー5 5の中央部に設けられた空気孔である。5 8、5 9および5 7は、それぞれの電極である測定電極6 5、対電極6 6および検知電極6 7の終端部に設けられた補正部である。7 1、7 2および7 3はそれぞれ測定電極6 5、対電極6 6および検知電極6 7のカバー5 5から露出した部分のカバー5 5の周辺部
20 にある測定部である。Dはバイオセンサである。4 1 1 5はバイオセンサDを装着する測定器である。4 1 1 6はバイオセンサDを挿入するための測定器4 1 1 5の挿入口である。4 1 1 7は測定結果を表示する測定器4 1 1 5の表示部である。

第9 (a) 図に示すように、基板6 1の全面に薄膜を形成する方法である
25 スパッタリング法によって、金やパラジウム等の貴金属薄膜の電気伝導性層6 2を形成する。なお、電気伝導性層6 2は基板6 1の表面全面でなく、電極を形成するのに必要な部分にのみ形成してもよい。

次に第9 (b) 図に示すように、電気伝導性層6 2にレーザを用いて第1のスリット6 3 a、6 3 b、6 3 c、6 3 dを形成し、電気伝導性層6 2を

測定電極 6 5、対電極 6 6 および検知電極 6 7 に分割する。また、レーザを用いて、測定電極 6 5、対電極 6 6 および検知電極 6 7 の電極に第 4 のスリット 6 4 a、6 4 b および 6 4 c を形成する。ここで、第 4 のスリット 6 4 a、6 4 b および 6 4 c は、すべての電極である測定電極 6 5、対電極 6 6 および検知電極 6 7 を分割しているが、第 4 のスリット 6 4 a、6 4 b および 6 4 c の設け方は、例えば、第 1 0 図に示すような 8 通りの組合せが考えられる。

第 1 0 (a) 図は第 4 のスリットを設けない場合である。第 1 0 (b) 図は、対電極 6 6 にのみ第 4 のスリット 6 4 a を設けた場合である。第 1 0 (c) 図は検知電極 6 7 にのみ第 4 のスリット 6 4 b を設けた場合である。第 1 0 (d) 図は測定電極 6 5 にのみ第 4 のスリット 6 4 c を設けた場合である。第 1 0 (e) 図は対電極 6 6 および検知電極 6 7 に第 4 のスリット 6 4 a および 6 4 b を設けた場合である。第 1 0 (f) 図は測定電極 6 5 および対電極 6 6 に第 4 のスリット 6 4 c および 6 4 a を設けた場合である。第 1 0 (g) 図は測定電極 6 5 および検知電極 6 7 に第 4 のスリット 6 4 c および 6 4 b を設けた場合である。第 1 0 (h) 図は測定電極 6 5、対電極 6 6、および検知電極 6 7 のすべての電極に第 4 のスリット 6 4 c、6 4 a および 6 4 b を設けた場合を示す図である。

これらの第 4 のスリット 6 4 a、6 4 b および 6 4 c の組合せで、測定器 4 1 1 5 に製造ロット毎の出力特性の違いを補正するための補正データの情報を判別可能とする。例えば、第 1 0 (a) 図の第 4 のスリットを設けない場合は製造ロット番号「1」番の出力特性を持つバイオセンサとし、また、第 1 0 (b) 図の対電極 6 6 にのみ第 4 のスリット 6 4 a を設けた場合は製造ロット番号「2」番の出力特性を持つバイオセンサとする。

なお、第 1 のスリット 6 3 a、6 3 b、6 3 c、6 3 d および第 4 のスリット 6 4 a、6 4 b、6 4 c を有する電気伝導性層 6 2 を形成するために必要なパターンが予め配置された印刷版やマスキング版などを用いたスクリーン印刷法やスパッタリング法などで、基板 6 1 上に電極や第 1 のスリット 6 3 a、6 3 b、6 3 c、6 3 d および第 4 のスリット 6 4 a、6 4 b、6 4

cを形成してもよいし、鋭利な先端を有する治具等により、電気伝導性層62の一部分を削ってもよい。また、第4のスリット64a、64b、64cは、バイオセンサ164が完成した後に、その出力特性を調べてから形成しても良く、そうすることで、製造ロット毎の選別が確実に行える。

- 5 次に、第9(c)図に示すように、例えば血糖値センサの場合は、酵素であるグルコースオキシターゼと電子伝達体としてフェリシアン化カリウム等からなる試薬を、測定電極65、対電極66および検知電極67に、滴下により塗布する。

- 10 次に、測定電極65、対電極66および検知電極67の電極の上に検体供給路を形成するための切欠部69を有するスペーサ68を設置する。

次に、スペーサ68の上にカバー55を設置する。スペーサ68の切欠部69の一端は、カバー55に設けられた空気孔56に通じている。

- 15 なお、測定電極65、対電極66および検知電極67の電極上にスペーサ68を形成した後に、測定電極65、対電極66および検知電極67の切欠部69から露出している部分に試薬を滴下することにより試薬層54を形成してもよい。

- 20 バイオセンサで検体を測定する場合は、まず、バイオセンサDを第22図に示すように測定器4115の挿入口4116に挿入する。検体である試料液として血液を検体供給路の入口に供給すると、空気孔56によって毛細管現象で一定量の検体が検体供給路内部に吸引され、対電極66、測定電極65、検知電極67上に達する。電極上に形成されている試薬層54が、検体である血液で溶解し、試薬と検体中の特定成分との間に酸化還元反応が生じる。ここで検体供給路内部に正しく検体が満たされていれば、対電極66と検知電極67との間に電気的変化が生じる。これによって検知電極67まで
- 25 検体が吸引されていることを確認する。なお、測定電極65と検知電極67との間にも電気的変化が生じるので、これによって検知電極67まで検体が吸引されていることを確認しても良い。検知電極67まで検体が吸引されてから、一定時間、検体と試薬との反応を促進させた後、測定電極65と、対電極66もしくは対電極66および検知電極67の両方に一定の電圧を印加

する。血糖値センサであれば、グルコース濃度に比例した電流が発生し、その値を測定器 4 1 1 5 が測定する。以上の測定電極 6 5、対電極 6 6 および検知電極 6 7 の各電極での電氣的变化を測定部 7 1、7 2 および 7 3 より感知する。

- 5 また、測定器 4 1 1 5 は、バイオセンサ D の各電極である測定電極 6 5、対電極 6 6 および検知電極 6 7 が、第 4 のスリット 6 4 c、6 4 a および 6 4 b で分割されているかどうかを調べる。例えば、測定部 7 1 と補正部 5 7 との間の電氣的な導通を調べれば、第 4 のスリット 6 4 c が形成されているのかどうか分かる。同様に測定部 7 2 と補正部 5 8 との間の電氣的な導通を調べれば第 4 のスリット 6 4 a が形成されているのかどうか、測定部 7 3 と補正部 5 9 との間の電氣的な導通を調べれば第 4 のスリット 6 4 b が形成されているのかどうか分かる。例えば、第 4 のスリットがどの電極にも形成されていない場合は、製造ロット番号「1」のバイオセンサである、第 10 (a) 図に示す状態なので、測定器 4 1 1 5 は、予め記憶している製造ロット番号「1」の出力特性に対応する補正データと前記測定した電流値とから血糖値を求めて、該血糖値を表示部 4 1 1 7 に表示する。同様に対電極 6 6 にのみ第 4 のスリット 6 4 a が形成されていれば、製造ロット番号「2」の出力特性に対応する補正データと前記測定した電流値とから血糖値をもとめて、該血糖値を表示部 4 1 1 7 に表示する。
- 15 なお、本実施の形態 4 では、血糖値センサを例に述べたが、試薬層 5 4 の成分および検体を変えることで、血糖値センサ以外のバイオセンサとして、例えば、乳酸センサやコレステロールセンサ等に使用できる。その場合にも、第 4 のスリットの位置によって乳酸センサやコレステロールセンサの出力特性に対応する補正データの情報を測定器が判別可能であるようにしておけば、測定器 4 1 1 5 は予め記憶している乳酸センサやコレステロールセンサの出力特性に対応する補正データと電流値とから測定値をもとめて表示部 4 1 1 7 に表示する。
- 20 なお、本実施の形態 4 では電極が 3 つあるバイオセンサについて述べたが、電極の数はそれ以外の場合でもかまわない。また、第 4 のスリットは、一つ

の電極上に複数本設けてもよい。

このように、本実施の形態4によるバイオセンサDにおいて、それぞれの電極を分割する第4のスリットがどの電極上に形成されているかで、どの製造ロットのバイオセンサかを判別可能であることとしたので、測定器にバイオセンサを挿入することでどの補正データが必要なのかを測定器が判断できるので、操作者が補正チップ等を用いて補正データを入力する必要がなく、煩わしさがなくなり、操作ミスを防ぐことができるという効果を有する。また、試料液と反応させる試薬で形成された試薬層と、前記試料液を前記電極に供給する検体供給路を形成する切欠部を有するスペーサと、前記スペーサ上に配置された、前記検体供給路に通じる空気孔を有するカバーとを備えたので、前記試料液が容易に前記検体供給路に吸引されることが可能であるという効果を有する。また、電気伝導性層は絶縁体基板の全面に形成され、第1のスリットで複数の電極に分割されることとしたので高精度の電極を作製でき、測定の精度が上がるという効果を有する。また、第1のスリットおよび第4のスリットをレーザで形成することとしたので、精度の高い加工ができ、各電極の面積を高精度に規定することができ、また、各電極の間隔を狭くできるのでバイオセンサの小型化を図ることができるという効果を有する。

なお、ここまでに説明した第1～第4の実施の形態に係るバイオセンサA、B、C、Dにおいて、本発明の請求の範囲第16項ないし請求の範囲第18項に記載したように、電気伝導性層に設けられる各スリットをレーザで加工すること、また各スリットの幅が0.005mm～0.3mmであること、さらに各スリットの深さが、電気伝導性層の厚み以上であること、がより望ましい実施の形態である。

また、本発明の請求の範囲第19項ないし請求の範囲第21項に記載したように、バイオセンサA、B、C、Dに備えられる試薬層が、酵素、電子伝達体、又は水溶性高分子を含んでいることが好適である。

さらに、本発明の請求の範囲第22項に記載したように、バイオセンサA、B、C、Dに用いられる絶縁性基板を樹脂材よりなるものとするのが、望ましい実施の形態である。

(実施の形態 5)

次に、本発明の請求の範囲第 2 3 項から請求の範囲第 3 5 項に記載の薄膜電極形成方法について、第 5 の実施の形態として、図面を参照しつつ説明する。尚、本実施の形態 5 にて説明する薄膜電極方法を、上述の第 1 ～第 4 の実施の形態に係るバイオセンサ A、B、C、D の電極部を形成する時に適用すれば、本発明の請求の範囲第 3 6 項に記載のようなバイオセンサを得ることが出来る。

第 1 1 図は、本実施の形態に係る薄膜電極形成方法を実施することにより形成される薄膜電極と、その上に反応試薬層が展開された状態を示したバイオセンサの概略図である。このバイオセンサが第 2 5 図に示した従来のバイオセンサの構成と最も大きく異なるところは、ポリエチレンテレフタレートやポリカーボネート等の絶縁性樹脂基板 8 1 の表面に、基板 8 1 と電極層 8 2、及び電極層 8 2 と反応試薬層 8 3 との密着性向上を実現する為の粗面化処理が施されている点である。そして電極層 8 2 を構成する材料が貴金属もしくは炭素からなる単体材料である、また電極層 8 2 の厚みが 3 ～ 1 0 0 n m に制御されている点も異なっている。

以下に、基板 8 1 表面の粗面化処理の具体的方法を示す。なお基板 8 1 の材料として好適なものは、ポリエチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリブチレンテレフタレート、ポリアミド、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリイミド、ナイロン等があげられる。

まず基板 8 1 を真空槽内に設置した後、一定の真空度 ($1 \times 10^{-1} \sim 3 \times 10^{-3}$ パスカルの範囲であれば良い。) まで真空排気する。その後、真空槽内に不活性ガスを充填し (充填後の真空度は 0. 1 ～ 1 0 パスカルの範囲になる。)、0. 0 1 ～ 5 K V 程度の高周波電圧を印加すると、不活性ガスが励起されイオン化し、基板 8 1 表面にたたきつけられる。このイオンは高い運動エネルギーを有しており、ごく短時間 (0. 1 ～ 1 0 秒程度。) の高周波電圧印加で十分な表面粗面化の効果が得られる。また、前記高周波電圧印加以外にも直流電圧印加等でも同様の表面粗面化効果が得られる。

尚、不活性ガスとしてはアルゴン、ネオン、ヘリウム、クリプトン、キセ

5 ノンの希ガスの他にも窒素を用いることが出来る。また、酸素に代表される様な活性（反応性）ガスを用いた場合であっても基板 8 1 表面を粗面化することは可能であるが、この場合であれば基板 8 1 表面に酸化被膜が形成されてしまい、その結果電極特性並びにセンサ応答特性に悪影響を及ぼす可能性
5 がある為、あまり望ましくない。

次に、粗面化処理が施された基板 8 1 表面に、導電性物質からなる薄膜電極層を形成する方法を説明する。

基板 8 1 表面の粗面化処理と同様に一定の真空度（ $1 \times 10^{-1} \sim 3 \times 10^{-3}$ パスカルの範囲であれば良い。）まで真空排気する。その後、真空槽内に
10 不活性ガスを充填し（充填後の真空度は 0.1 ～ 10 パスカルの範囲になる。）、0.01 ～ 5 KV 程度の高周波電圧を印加することで、不活性ガスが励起されイオン化される。このイオン化された気体ガスを導電性材料からなるターゲット板に衝突させることで、導電性物質の原子をたたき出し、その原子を基板 8 1 上に成膜させることで薄膜電極層が形成される。また、
15 真空排気を行った後、導電性物質を加熱し蒸発させ、その上記を基板 8 1 上へ成膜させることで薄膜電極層を形成することが可能である。前述の代表的な工法はスパッタリング蒸着であり、後者の代表的なものとしては真空蒸着が挙げられる。

ここでターゲット板を形成する導電性材料の材料としては、パラジウム、
20 白金、金、ルテニウム等の貴金属や炭素等があげられ、これらの単体材料を電極素材として用いることで、製造条件に左右され難く、材料ロット間差の少ない、安定した電極の量産製造が可能となる。

また、基板表面粗面化処理工程と薄膜電極形成工程とを独立した空間で非連続的に行うことも可能であるが、第 1 2 図に示すように、基板 8 1 表面を
25 粗面化する工程と薄膜電極を形成する工程とを同一空間内で連続的に行うことで製造工数の削減並びに生産タクトの向上による生産性の向上、それに伴うバイオセンサの低コスト化が実現できる。尚、第 1 2 図は本実施の形態 5 における薄膜電極の製作工程を示す概略構成図であって、図中 8 4 は真空槽、8 5 は基板送り出しロール、8 6 は基板巻き取りロール、8 7 は粗面化処理

用電極、88は冷却ローラ、89は陰極／ターゲット、そして90はガス導入口、である。

このように、2つの工程を同一空間内で連続的に行う場合には、真空蒸着を行うことは困難であり、高周波スパッタリング蒸着、バイアススパッタリング蒸着、非対称交流スパッタリング蒸着及びイオンプレーティング等を行うことが有効である。

また、電極素の厚みを限りなく薄くすることで、製造コストの低減が可能になることは言うまでもないが、基板の粗面を電極層表面の粗面としてにそのまま反映させることで、電極層82と酵素や電子伝達体等からなる反応薬層83との密着性が飛躍的に向上するという効果も得られる。ここで基板81表面の粗面を電極層表面の粗面として反映するためには、電極層の厚みは100nm以下であることが必要であり、さらに高性能な薄膜電極並びにバイオセンサを提供するには電極層の厚みが3～50nmであることが望ましい。

ここで、上述した第5の実施の形態に係る薄膜電極形成方法に関し、具体的な実験例を参照しつつさらに説明する。

ポリエチレンテレフタレートからなる絶縁性の基板81上に、13.56MHzの周波数を有する高周波電圧を100Wの出力で一定時間印加し粗面化処理を施した後、前記粗面化された基板上に前記同様の条件下にてパラジウムを約10nmの厚みで形成した貴金属薄膜電極を形成した。

第18図は、高周波電圧の印加時間が0～60秒間（0秒は粗面化処理を施していない状態。）による粗面化処理による基板表面の濡れ指数（表面張力）の変化と電極層と基板との密着性を示したものであり、5秒以上の印加により基板表面の粗面化が実現され表面濡れ性の向上並びに電極層と基板との密着性が高まったことを示すものである。尚、本実施例は高周波電圧100Wでの結果であり、高周波電圧の増加により更なる処理時間の短縮が可能である。

尚、ここでの密着性評価はJIS5600-5-10（塗料一般試験方法：塗膜の機械的性質：耐摩耗性）に準じて実施し、図中密着性の数値はパラジ

ウム薄膜が摩滅し基板表面が剥き出しの状態になった時点迄のストローク往復回数で表しており、数値が大きいほど密着性が高いことを示す。

また、第19図にはパラジウム薄膜の厚みと電極表面の濡れ指数（表面張力）との関係を示したものである。尚、ここでは、基板表面の粗面化処理条件が高周波電圧100W、印加時間5秒、また、パラジウム層の厚みを5～1000nmの範囲で任意に調整したものを用いた。第19図から明らかなようにパラジウム層の厚みが3～50nm範囲では粗面化処理が施された基板表面の濡れ指数54dyn/cmをそのまま維持しており、100nmを超えると濡れ指数は48dyn/cmまで低下し、以降その数値にて安定する。これは、100nmの厚みまでは、基板表面の粗面が電極表面の粗面を反映することを示し、100nmを超えると電極材料自体（本実施例の場合はパラジウム）の濡れ性を反映することを示すものである。

次に、前記条件下で形成されたパラジウム層の厚みが10nmの薄膜電極上に、水溶性高分子であるカルボキシメチルセルロース、酵素であるグルコースオキシダーゼ（GOD）及び電子伝達体であるフェリシアン化カリウムを含む反応試薬層を形成した後、スペーサ及びカバーを展開した第1図の様な血糖値測定用のバイオセンサを製作した。

第20図は血中グルコース濃度40～600mg/dlにおけるセンサ感度を比較したものである。ここで言うセンサ感度とは、血液を毛細管内に吸引させた後、約25秒間反応試薬と血液中のグルコースとの反応を促進させた後、作用極と対極端子間に一定の電圧を印加し、その5秒後に得られた電流値である。尚、従来センサと本実施例センサとでは電極材料が異なるため、印加電圧は従来のカーボンペースト電極で0.5V、本実施例のパラジウム薄膜電極では0.2Vとした。

また即定数は各々の濃度域でそれぞれ $n=10$ とした。第20図から明らかなように電極表面への研磨処理や熱処理などを施していない本実施例のセンサ感度は、従来、センサ感度を高めるために必要とされていた研磨処理や熱処理等が施されたセンサに対して同等以上の感度を有することが確認された。

(表 1) には前記 10 回測定時の繰り返し精度 (C V 値) を比較したものであり、この表に示された結果より、従来センサが研磨処理バラツキ等による C V 値の悪化が顕著に認められているのに対し、本実施例センサにおいては、センサ個々のバラツキが軽減された優れた精度を有することが確認された。

(表 1)

グルコース濃度	従来センサ	実施例センサ
40mg/dl	15.25%	3.89%
82mg/dl	6.15%	2.87%
165mg/dl	3.89%	2.43%
248mg/dl	3.24%	1.80%
485mg/dl	3.79%	2.16%
600mg/dl	3.28%	1.65%

(実施の形態 6)

以上説明した実施の形態 5 に係る薄膜電極形成方法を用いて電気伝導性層を形成したバイオセンサ A、B、C、D を用いた、本発明の請求の範囲第 3 8 項に記載の基質を定量する定量方法、及び本発明の請求の範囲第 4 1 項に記載の基質を定量する定量装置について、以下に説明する。なお、以下の説明において用いるバイオセンサは、実施の形態 1 に記載のバイオセンサ A を用いたものとするが、用いるバイオセンサはこれに限定されないことを予め断しておく。

第 1 3 図はバイオセンサを用いた定量方法に用いる、バイオセンサ及び定量装置の構成を示した図である。図において、第 1 図と同一符号は同一又は相当部分である。

バイオセンサ A は定量装置 M 1 に接続された状態で使用され、バイオセンサ A に供給された検体から基質の含有量を定量装置 M 1 で測定するシステム

である。

定量装置M1において、115a、115b、115cはバイオセンサAの測定電極5、検知電極7、対電極6のそれぞれに接続されるコネクタ、116aはコネクタ115cとグランド（定電位を意味し、必ずしも「0」で
5 なくてもよい。以下本明細書において同様である。）間に設けられたスイッチ、118aはコネクタ115aに接続され、測定電極6とその他の電極間に流れる電流を電圧に変換して出力する電流／電圧変換回路、119aは電流／電圧変換回路118aに接続され、電流／電圧変換回路118aからの電圧値をパルスに変換するA／D変換回路、120はスイッチ116aのオン・オフを制御したり、A／D変換回路119aからのパルスに基づいて検
10 体の基質の含有量を算出するCPU、121はCPU20により算出された測定値を表示するLCD（液晶表示器）である。

以下、本発明の実施の形態6によるバイオセンサを用いた定量方法により
15 検体の基質の含有量を測定する際のバイオセンサA及び定量装置M1の動作について説明する。

まず、定量装置M1のコネクタ115a～115cにバイオセンサAを接続すると、CPU120制御によりスイッチ116aがオフとなり、対電極6、グランド間は非接続状態となり、測定電極5と検知電極7との間に一定の電圧が印加される。測定電極5と検知電極7との間に生じた電流は電流／
20 電圧変換回路118aで電圧に変換され、さらにその電圧はA／D変換回路119aでパルスに変換されてCPU120に出力される。

次に、検体をバイオセンサAの検体供給路の入口9aに供給すると、検体が検体供給路内部に吸引され、対電極6、測定電極5上を通り、検知電極7上に達する。この時、試薬層12が溶解し酸化還元反応が生じ、測定電極5
25 と検知電極7との間に電気的変化が生じる。CPU120は、A／D変換回路119aから入力されるパルスの変化により測定電極5、検知電極7間に電気的変化が生じたこと、即ち、バイオセンサAの検体供給路に測定可能量の検体が供給されたことを検知した時点で、定量動作を開始する。

次に、CPU120はスイッチ116aをオンにし、対電極6をグランド

に接続させ、その後一定時間、電流／電圧変換回路 118a が電圧を供給しないように制御し、電極部上に形成された試薬層 12 と検体との反応を進行させる。一定時間経過後約 5 秒間、電流／電圧変換回路 118a により測定電極 5 と対電極 6 及び検知電極 7 との間に一定の電圧が印加される。

- 5 この時、測定電極 5 と対電極 6 及び検知電極 7 との間に検体内の基質濃度に比例した電流が生じる。この電流は電流／電圧変換回路 118a によって電圧に変換され、その電圧値は A/D 変換回路 119a によりパルスに変換され、CPU 120 に出力される。CPU 120 はそのパルス数をカウントして応答値を算出し、その結果を LCD 121 に表示する。
- 10 尚、ここでは、検知電極 6 は常にグラウンドに接続されているが、第 14 図に示すように検知電極 7 とグラウンド間にスイッチ 116b を設け、検知電極 7、とグラウンドの間の接続のオン、オフを制御するような構成とした定量装置 M2 としてもよい。このように構成された定量装置 M2 のコネクタ 115a ～ 115c にバイオセンサ A を接続すると、CPU 120 制御によりスイッチ 116a がオフになり、対電極 6、グラウンド間が非接続状態となり、ス
- 15 witch 116b がオンになり、測定電極 5、検知電極 7 間に一定の電圧が印加される。以降、バイオセンサ A による検体吸引開始後、定量装置 M2 の定量動作が終了するまでスイッチ 116b はオンの状態であり、定量動作は上述した定量装置 M1 の動作と同じである。
- 20 次に、試料液の基質の含有量を測定するために好適なバイオセンサの各電極面積について説明する。

第 15 図は本発明の実施の形態 1 によるバイオセンサ A の検体供給路の拡大図である。このバイオセンサ A の検体供給路における対電極 6、測定電極 5 及び検知電極 7 の面積は、電極間の電子伝達反応が律速になるのを防止する

25 ために、一般的には対電極 6 の面積を測定電極 5 の面積と同等以上とするのが好ましい。

そして本発明の実施の形態 6 では、測定時にバイオセンサ A の検知電極 7 を対電極として併用するので、対電極 6 及び検知電極 7 の面積の合計を測定電極 5 の面積以上にすれば、各電極間の電子伝達反応が律速になるのを回避

5 することができる。例えば、対電極 6 と測定電極 5 とを同等の面積にし、検知電極 7 の面積を対電極 6 の面積の数割とすることにより、測定電極 5 の面積以上の対電極 6 及び検知電極 7 の面積を確保することができる。また、測定電極 5 と対電極 6 及び検知電極 7 との間の電子伝達反応がより均一に行われるようにするためには、第 15 図に示すように、測定電極 5 と隣接する対電極 6 及び検知電極 7 の各面積が同等であることが望ましい。

10 以上のように、本発明の実施の形態 6 による、バイオセンサ A を用いた定量方法によれば、バイオセンサ A の検体供給路に検体が吸引され、検知電極 7 と測定電極 5 との間に電気的変化が生じた場合、定量装置 M1、定量装置 M2 いずれであっても、その電気的変化を検知し、定量動作を開始するので、従来のようにバイオセンサ A に供給された検体の量が不足しているのにも関わらず、定量装置 M1、M2 が作動して定量動作を開始してしまい、その結果、誤った測定値を表示する、等の誤作動を防止することが可能となる。

15 さらに、本発明では、定量可能なだけの量の検体がバイオセンサ A に供給された場合は、定量開始後、検知電極 7 を対電極として併用するので、対電極 6 及び検知電極 7 の面積の合計を少なくとも測定電極 5 の面積と同等とすれば、電極間の電子伝達反応が律速になるのを防止し、スムーズに反応を進行させることが可能となる。同時に、検体供給路の容量の小型化にもつながり、従来では不可能であった微量な検体に基づく定量分析を正確に行うことが可能となる。しかも、検知電極 7 と対電極 6 の面積を同等にした場合は、
20 電極間の電子伝達反応が均一に行われ、より良好な応答が得ることができる。

(実施の形態 7)

次に、実施の形態 5 で説明した薄膜電極形成方法を用いて電気伝導性層を形成したバイオセンサ A～D を用いた定量方法であって、上述の第 6 の実施
25 の形態とは異なる、本発明の請求の範囲第 40 項に記載の基質を定量する定量方法、及び本発明の請求の範囲第 42 項ないし請求の範囲第 44 項に記載の基質を定量する定量装置について、以下に説明する。なお、以下の説明において用いるバイオセンサは、やはり実施の形態 1 に記載のバイオセンサ A を用いたものとする。

第16図は本発明の実施の形態7による、バイオセンサを用いた定量方法に用いる、バイオセンサA及び定量装置の構成を示した図である。図において、第13図と同一符号は同一又は相当部分である。

定量装置M3において、115a、115b、115cはバイオセンサA
5 の測定電極5、検知電極7、対電極6のそれぞれに接続されるコネクタ、116cは一端はコネクタ115bに接続されており、他端は後段の電流／電圧変換回路118bとグランドとで接続を切り替えることが可能な切り替えスイッチ、118aはコネクタ115aに接続され、測定電極6とその他の電極間に流れる電流を電圧に変換して出力する電流／電圧変換回路、118
10 bは切り替えスイッチ116cを介してコネクタ115bに接続され、検知電極7とその他の電極間に流れる電流を電圧に変換して出力する電流／電圧変換回路、119a、119bは電流／電圧変換回路118a、118bにそれぞれ接続され、電流／電圧変換回路118a、118bからの電圧値をパルスに変換するA／D変換回路、120は切り替えスイッチ116cを制
15 御したり、A／D変換回路119a、119bからのパルスに基づいて検体の基質の含有量を算出するCPU、121はCPU120により算出された測定値を表示するLCDである。

以下、本発明の実施の形態7による、バイオセンサAを用いた定量方法により検体の基質の含有量を測定する際のバイオセンサA、及び定量装置M3
20 の動作について説明する。

まず、定量装置M3のコネクタ115a～115cにバイオセンサAを接続すると、CPU120制御により切り替えスイッチ116cが電流／電圧変換回路118bに接続され、対電極6、測定電極5間、及び対電極6、検知電極7間に一定の電圧が印加される。対電極6、測定電極5間、及び対電
25 極6、検知電極7間に生じた電流はそれぞれ電流／電圧変換回路118a、118bで電圧に変換され、さらにA／D変換回路119a、119bによりパルスに変換される。

次に、検体をバイオセンサAの検体供給路の入口9aに供給すると、検体が検体供給路内部に吸引され、対電極6、測定電極5上を通り、検知電極7

上に達する。この時、検体により試薬層 1 2 が溶解し酸化還元反応が生じ、対電極 6、測定電極 5 間、及び対電極 6、検知電極 7 間に電気的変化が生じる。

5 CPU 1 2 0 は、A/D 変換回路 1 1 9 a、1 1 9 b から入力されるパルスから、対電極 6、測定電極 5 間、及び対電極 6、検知電極 7 間に電気的変化が生じたことを検知し、バイオセンサ A の検体供給路に定量可能な量の検体が供給されたことを確認する。

次に、CPU 1 2 0 は切り替えスイッチ 1 1 6 c をグランドに接続させ、一定時間電流／電圧変換回路 1 1 8 a が電圧を供給しないように制御し、各
10 電極上に形成された試薬層 1 1 2 と検体との反応を進行させる。

一定時間経過後約 5 秒間、電流／電圧変換回路 1 1 8 a により測定電極 5 と対電極 6 及び検知電極 7 との間に一定の電圧が印加され、その応答電流に基づき、CPU 1 2 0 は応答値を算出し、その結果を LCD 1 2 1 に表示する。

15 しかし、検体の検体供給路への供給により、対電極 6 と測定電極 5 との間に電流が発生しても、その後一定時間対電極 6 と検知電極 7 との間に電流が発生しない場合は、CPU 1 2 0 は検体量不足と判断し、LCD 1 2 1 にその旨を表示する。また、一旦 LCD 1 2 1 において検体量不足であることを表示した後に検体が検体供給路に補給されても、CPU 1 2 0 は定量動作を
20 開始しない。

以上のように、本発明の実施の形態 7 による、バイオセンサを用いた定量方法によれば、バイオセンサ A の検体供給路に検体が吸引され、対電極 6、測定電極 5 間に電気的変化が生じ、対電極 6、検知電極 7 間に電気的変化が生じなかった場合は、定量装置 M 3 は検体量不足である旨を LCD 1 2 1 に
25 表示して利用者に知らせるので、測定を行う際の利便性及び安全性の向上を図ることが可能となる。

(実施の形態 8)

次に、実施の形態 5 で説明した薄膜電極形成方法を用いて電気伝導性層を形成したバイオセンサ A～D を用いた定量方法であって、上述の第 6、第 7

の実施の形態とは異なる、本発明の請求の範囲第 3 9 項または請求の範囲第 4 0 項に記載の基質を定量する定量方法、及び本発明の請求の範囲第 4 2 項ないし請求の範囲第 4 4 項に記載の基質を定量する定量装置について、以下に説明する。なお、以下の説明において用いるバイオセンサは、やはり実施
5 の形態 1 に記載のバイオセンサ A を用いたものとする。

第 1 7 図は本発明の実施の形態 8 による、バイオセンサを用いた定量方法に用いる、バイオセンサ A 及び定量装置の構成を示した図である。図において、第 1 6 図と同一符号は同一又は相当部分である。

本実施の形態 8 での定量装置 M 4 の構成は基本的には実施の形態 7 と同じ
10 であるが、定量装置 M 4 のコネクタ 1 1 5 a と電流／電圧変換回路 1 1 8 a との間に切り替えスイッチ 1 1 6 d を追加し、測定電極 5 の接続を電流／電圧変換回路 1 1 8 a とグラウンドとで切り替えることが可能な構成にしている。

以下、本発明の実施の形態 8 によるバイオセンサを用いた定量方法により
15 検体の基質の含有量を定量する際のバイオセンサ、及び定量装置の動作について第 1 7 図を用いて説明する。

まず、定量装置 M 4 のコネクタ 1 1 5 a ～ 1 1 5 c にバイオセンサ A を接続すると、CPU 1 2 0 制御により切り替えスイッチ 1 1 6 d、1 1 6 c がそれぞれ電流／電圧変換回路 1 1 8 a、1 1 8 b に接続され、対電極 6 と測定電極 5 との間、測定電極 5 と検知電極 7 との間に一定の電圧が印加される。
20 対電極 6、測定電極 5 間、及び測定電極 5、検知電極 7 間に生じた電流は電流／電圧変換回路 1 1 8 a、1 1 8 b で電圧に変換され、さらに A/D 変換回路 1 1 9 a、1 1 9 b によりパルスに変換される。

次に、検体をバイオセンサ A の検体供給路の入口 9 a に供給すると、検体供給路内部に吸引され測定電極 5 上を覆った際に、対電極 6 と測定電極 5 と
25 の間に電気的変化が生じる。CPU 1 2 0 は、この電気的変化を A/D 変換回路 1 1 9 a から入力されるパルスから検知し、切り替えスイッチ 1 1 6 d をグラウンドに接続する。

次に、検体が検知電極 7 上に達すると、測定電極 5 と検知電極 7 間に電気的変化が生じる。CPU 1 2 0 は、この電気的変化を A/D 変換回路 1 1 9

bから入力されるパルスから検知して検体が検体供給路に十分供給されたことを確認する。

次に、CPU 120は、切り替えスイッチ116dを電流／電圧変換回路118aに接続し、切り替えスイッチ116cをグランドに接続させ、一定
5 時間電流／電圧変換回路118aが電圧を供給しないように制御し、各電極上に形成された試薬層12と検体との反応を進行させる。

一定時間経過後約5秒間、電流／電圧変換回路118aにより測定電極5と対電極6及び検知電極7との間に一定の電圧が印加され、その応答電流に基づきCPU 120は検体の基質の含有量を算出し、その測定値をLCD 1
10 21に表示する。

しかし、検体の検体供給路への供給により、対電極6と測定電極5との間に電流が発生しても、その後一定時間測定電極5と検知電極7との間に電流が発生しない場合は、CPU 120は検体量が不足していると判断し、LCD 121にその旨を表示する。なお、一旦LCD 121において検体量不足
15 を表示した後に検体が検体供給路に補給されても、CPU 120は定量動作を開始しない。

以上のように、本発明の実施の形態8によるバイオセンサを用いた定量方法によれば、バイオセンサAの検体供給路に検体が吸引され、対電極6、測定電極5間に電気的変化が生じ、測定電極5、検知電極7間に電気的変化が
20 生じなかった場合は、定量装置M4は検体量不足である旨をLCD 121に表示して利用者に知らせるので、測定を行う際の利便性及び安全性の向上を図ることが可能となる。

以上説明した第6～第8の実施の形態において、バイオセンサは酵素センサであるものとして説明をしたが、試薬の種類として酵素以外にも、抗体、
25 微生物、DNA、RNAなどを利用するバイオセンサであっても、同様なものとする事が出来る。

産業上の利用可能性

以上のように本発明に係るバイオセンサであれば簡潔な工法で形成するこ

- とが可能であり、かつ、測定精度の良好なバイオセンサや、及び試薬液組成に関係なく電極上に均一に試薬層が配置され性能が均一であるバイオセンサ、そして基板を切断するときに電極の面積に影響を与えず性能を一定に保てるバイオセンサ、さらに補正チップを挿入することなくバイオセンサを挿入するだけで製造ロット毎の補正データの判別が可能であるバイオセンサが得られ、さらに本発明に係る薄膜電極形成方法であれば上記のバイオセンサの電気伝導性層を形成するのに好適であり、さらに本発明に係る定量方法及び定量装置であれば、微量検体の検査に対して極めて有用なものとなる。
- 5

請 求 の 範 囲

1. 試料液に含まれる基質を定量する為のバイオセンサであって、
前記バイオセンサは、
 - 5 第1絶縁性基板及び第2絶縁性基板と、
少なくとも測定電極と、対電極とを備えた電極部と、
前記電極部に前記試料液を導入する検体供給路と、
前記試料液中に含まれる基質を定量する為に用いる試薬層と、
を備えており、
 - 10 前記電極部と、前記検体供給路と、前記試薬層と、が前記第1絶縁性基板
と前記第2絶縁性基板との間に存在しており、
前記電極部上に前記検体供給路が、また前記検体供給路における前記電極
部上に試薬層が、それぞれ設けられており、
前記電極部が、前記第1絶縁性基板又は前記第2絶縁性基板のどちらか一
15 方もしくは両方の、内面上の全面又は一部、に形成された電気伝導性層に、
第1スリットを設けることで分割形成されていること、
を特徴とする、バイオセンサ。
 2. 請求の範囲第1項に記載のバイオセンサにおいて、
前記電極部は、さらに検知電極を備えていること、
20 を特徴とする、バイオセンサ。
 3. 請求の範囲第2項に記載のバイオセンサにおいて、
前記第2絶縁性基板内面上の全面又は一部に前記対電極が設けられており
、
前記第1絶縁性基板内面上の全面又は一部に前記測定電極と前記検知電極
25 とが設けられており、
前記第1絶縁性基板内面上に設けられた前記測定電極と前記検知電極とは
、前記電気伝導性層に前記第1スリットを設けることで分割形成されている
こと、
を特徴とする、バイオセンサ。

4. 請求の範囲第1項又は請求の範囲第2項に記載のバイオセンサにおいて、
前記第1絶縁性基板のみの内面上の全面又は一部に前記電極部が設けられており、
- 5 前記第1絶縁性基板内面上に設けられた前記電極部は、前記電気伝導性層に前記第1スリットを設けることで分割形成されていること、
を特徴とする、バイオセンサ。
5. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第4項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、
- 10 前記対電極の面積は、前記測定電極の面積と同じ、もしくはそれ以上であること、
を特徴とする、バイオセンサ。
6. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第4項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、
- 15 前記対電極の面積と前記検知電極の面積との合計は、前記測定電極の面積と同じ、もしくはそれ以上であること、
を特徴とする、バイオセンサ。
7. 請求の範囲第6項に記載のバイオセンサにおいて、
前記バイオセンサの前記検体供給路における前記検知電極の面積は、前記
- 20 対電極の面積と同じであること、
を特徴とする、バイオセンサ。
8. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第7項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、
前記検体供給路を形成する切欠部を有し、かつ前記電極部上に配置される
- 25 スペーサを備え、
前記スペーサ上に前記第2絶縁性基板が配置されること、
を特徴とする、バイオセンサ。
9. 請求の範囲第8項に記載のバイオセンサにおいて、
前記スペーサと前記第2絶縁性基板とが一体であること、

を特徴とする、バイオセンサ。

10. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第9項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、

前記検体供給路に通じる空気孔が形成されていること、

5 特徴とする、バイオセンサ。

11. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第10項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、

前記試薬層は試薬を滴下することにより形成され、

前記試薬の滴下位置の周囲に、第2スリットを設けてなること、

10 特徴とする、バイオセンサ。

12. 請求の範囲第11項に記載のバイオセンサにおいて、

前記第2スリットは円弧形状であること、

特徴とする、バイオセンサ。

13. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第12項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、

前記電気伝導性層を分割して前記電極部の面積を規定するための第3スリットを設けてなること、

特徴とする、バイオセンサ。

14. 請求の範囲第13項に記載のバイオセンサにおいて、

20 前記第1絶縁性基板と前記第2絶縁性基板の形状は略矩形であり、

前記略矩形の何れか一辺に平行に、前記第3スリットを1本または2本以上設けてなること、

特徴とする、バイオセンサ。

15. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第14項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、

前記バイオセンサの製造ロット毎に生じる、前記試料液と前記試薬層との反応で生じる電気的変化の出力に関する特性に応じ、かつ前記バイオセンサを用いる測定器で判別が可能である補正データの情報を有すること、

特徴とする、バイオセンサ。

- 1 6. 請求の範囲第 1 5 項に記載のバイオセンサにおいて、
前記電極部を分割する第 4 スリットを 1 本又は複数本備え、
前記第 4 スリットの位置によって、前記補正データの情報を前記測定器が
判別可能であること、
- 5 を特徴とする、バイオセンサ。
- 1 7. 請求の範囲第 1 項ないし請求の範囲第 1 6 項の何れか 1 項に記載の
バイオセンサにおいて、
前記第 1 スリット、前記第 2 スリット、前記第 3 スリット、前記第 4 スリ
ット、の何れか、又は全てを、前記電気伝導性層をレーザで加工することで
- 10 形成されたものであること、
を特徴とする、バイオセンサ。
- 1 8. 請求の範囲第 1 7 項に記載のバイオセンサにおいて、
前記第 1 スリット、前記第 2 スリット、前記第 3 スリット、前記第 4 スリ
ット、それぞれのスリット幅が、0. 0 0 5 mm ~ 0. 3 mm であること、
- 15 を特徴とする、バイオセンサ。
- 1 9. 請求の範囲第 1 7 項ないし請求の範囲第 1 8 項に記載のバイオセン
サにおいて、
前記第 1 スリット、前記第 2 スリット、前記第 3 スリット、前記第 4 スリ
ット、それぞれのスリット深さが、前記電気伝導性層の厚み以上であること
- 20 、
を特徴とする、バイオセンサ。
- 2 0. 請求の範囲第 1 項ないし請求の範囲第 1 9 項の何れか 1 項に記載の
バイオセンサにおいて、
前記試薬層が、酵素を含むこと、
- 25 を特徴とする、バイオセンサ。
- 2 1. 請求の範囲第 1 項ないし請求の範囲第 1 9 項の何れか 1 項に記載の
バイオセンサにおいて、
前記試薬層が、電子伝達体を含むこと、
を特徴とする、バイオセンサ。

- 2 2. 請求の範囲第 1 項ないし請求の範囲第 1 9 項の何れか 1 項に記載のバイオセンサにおいて、
前記試薬層が、水溶性高分子を含むこと、
を特徴とする、バイオセンサ。
- 5 2 3. 請求の範囲第 1 項ないし請求の範囲第 2 2 項の何れか 1 項に記載のバイオセンサにおいて、
前記絶縁性基板が樹脂材よりなること、
を特徴とする、バイオセンサ。
- 2 4. 絶縁性基板の表面に薄膜電極を形成する薄膜電極形成方法であって
10 、
真空雰囲気下において、励起された気体を前記絶縁性基板の表面に衝突させることで前記絶縁性基板の表面を粗面にする粗面形成工程の後に、
粗面にした前記絶縁性基板の表面上に導電性物質よりなる薄膜電極である前記電気伝導性層を形成する電気伝導性層形成工程を備えたこと、
15 を特徴とする、薄膜電極形成方法。
- 2 5. 請求の範囲第 2 4 項に記載の薄膜電極形成方法において、
前記粗面形成工程が、
前記絶縁性基板を真空槽内へ設置する基板設置工程と、
前記真空槽内部を真空排気する真空排気工程と、
20 前記真空槽内部に気体を充填する気体充填工程と、
前記気体を励起しイオン化させ、これを前記絶縁性基板に衝突させる衝突工程と、
を含んでなること、
を特徴とする、薄膜電極形成方法。
- 25 2 6. 請求の範囲第 2 5 項に記載の薄膜電極形成方法において、
前記真空排気工程における真空度が、 $1 \times 10^{-1} \sim 3 \times 10^{-3}$ パスカルの範囲内であること、
を特徴とする、薄膜電極形成方法。
- 2 7. 請求の範囲第 2 6 項に記載の薄膜電極形成方法において、

前記気体が不活性ガスであること、
を特徴とする、薄膜電極形成方法。

28. 請求の範囲第27項に記載の薄膜電極形成方法において、
前記不活性ガスが、アルゴン、ネオン、ヘリウム、クリプトン、キセノン
5 の希ガス、窒素、のいずれかであること、
を特徴とする、薄膜電極形成方法。

29. 請求の範囲第24項ないし請求の範囲第28項の何れか1項に記載
の薄膜電極形成方法において、
前記電気伝導性層形成工程が、
10 前記粗面形成工程を終えた粗面形成済絶縁性基板を第2真空槽内へ設置す
る第2次基板設置工程と、
前記第2真空槽内部を真空排気する第2次真空排気工程と、
前記第2真空槽内部に第2気体を充填する第2次気体充填工程と、
前記第2気体を励起しイオン化させ、これを導電性物質に衝突させること
15 で前記導電性物質の原子をたたき出し、前記粗面形成済絶縁性基板上へ成膜
する工程と、
を含んでなること、
を特徴とする、薄膜電極形成方法。

30. 請求の範囲第24項ないし請求の範囲第28項の何れか1項に記載
20 の薄膜電極形成方法において、
前記電気伝導性層形成工程が、
前記粗面形成工程を終えた粗面形成済絶縁性基板を第2真空槽内へ設置す
る第2次基板設置工程と、
前記第2真空槽内部を真空排気する第2次真空排気工程と、
25 導電性物質を加熱し蒸発させ、その蒸気を前記粗面形成済絶縁性基板上へ
成膜する工程と、
を含んでなること、
を特徴とする、薄膜電極形成方法。

31. 請求の範囲第29項又は請求の範囲第30項に記載の薄膜電極形成

方法において、

前記第2次真空排気工程における真空度が、 $1 \times 10^{-1} \sim 3 \times 10^{-3}$ パスカルの範囲内であること、

を特徴とする、薄膜電極形成方法。

- 5 32. 請求の範囲第29項ないし請求の範囲第31項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法において、

前記第2気体が不活性ガスであること、

を特徴とする、薄膜電極形成方法。

33. 請求の範囲第32項に記載の薄膜電極形成方法において、

- 10 前記不活性ガスが、アルゴン、ネオン、ヘリウム、クリプトン、キセノンの希ガス、窒素、のいずれかであること、

を特徴とする、薄膜電極形成方法。

34. 請求の範囲第29項ないし請求の範囲第33項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法において、

- 15 前記真空槽と前記第2真空槽は同一の槽とすること、
を特徴とする、薄膜電極形成方法。

35. 請求の範囲第29項ないし請求の範囲第34項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法において、

前記導電性物質が、貴金属もしくは炭素であること、

- 20 を特徴とする、薄膜電極形成方法。

36. 請求の範囲第24項ないし請求の範囲第35項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法において、

形成された薄膜電極の厚みが3nm～100nmの範囲内であること、

を特徴とする、薄膜電極形成方法。

- 25 37. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第23項の何れか1項に記載のバイオセンサにおいて、

前記電気伝導性層が、

請求の範囲第24項ないし請求の範囲第36項の何れか1項に記載の薄膜電極形成方法により形成されたこと、

を特徴とする、バイオセンサ。

38. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第23項もしくは請求の範囲第37項の何れか1項に記載のバイオセンサを用いて、前記バイオセンサに供給される試料液中に含まれる基質を定量する定量方法であって、

- 5 前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間に電圧を印加する第1印加ステップと、

前記試料液を前記試薬層に供給する試薬供給ステップと、

- 10 前記試料液の試薬層への提供により、前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間に生じた電気的変化を検知する第1変化検知ステップと、

前記第1変化ステップにおいて前記電気的変化を検知した後、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に電圧を印加する第2印加ステップと、

- 15 前記第2印加ステップで電圧が印加された、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に生じた電流を測定する電流測定ステップと、
を具備したことを特徴とする、定量方法。

39. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第23項もしくは請求の範囲第37項の何れか1項に記載のバイオセンサを用いて、前記バイオセンサに供給される試料液中に含まれる基質を定量する定量方法であって、

- 20 前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間、及び前記測定電極と前記対電極との間、に電圧を印加する第3印加ステップと、

前記試料液を前記試薬層に供給する試薬供給ステップと、

- 25 前記試料液の試薬層への提供により、前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間に生じた電気的変化を検知する第1変化検知ステップと、

前記試料液の試薬層への提供により、前記測定電極と前記対電極との間に生じた電気的変化を検知する第2変化検知ステップと、

前記第1変化検知ステップ及び前記第2変化検知ステップにおいて電気的変化を検知した後、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間

に電圧を印加する第2印加ステップと、

前記第2印加ステップで電圧が印加された、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に生じた電流を測定する電流測定ステップと、を具備したことを特徴とする、定量方法。

- 5 40. 請求の範囲第38項または請求の範囲第39項に記載の定量方法において、

前記第2変化検知ステップの後に、

- 10 所定期間前記検知電極と、前記対電極若しくは前記測定電極と、の間に電気的变化が生じないことを検知した際には、変化が生じないことを利用者に通知する無変化通知ステップを具備すること、を特徴とする、定量方法。

41. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第23項もしくは請求の範囲第37項の何れか1項に記載のバイオセンサを着脱可能に接続し、前記バイオセンサに供給される試料液中に含まれる基質を定量する定量装置であって、
15 前記バイオセンサに備えられている前記測定電極からの電流を電圧に変換する第1電流／電圧変換回路と、

前記電流／電圧変換回路からの電圧をディジタル変換する第1A／D変換回路と、

- 20 前記バイオセンサに備えられている前記対電極とグラウンド間に設けられた第1スイッチと、

前記第1A／D変換回路及び前記第1スイッチを制御する制御部と、を備え、

前記制御部は、

- 25 前記第1スイッチを前記対電極から絶縁した状態で、前記検知電極と前記測定電極との間に電圧を印加し、

前記試料液が前記検体供給路上の前記試薬層へ供給されることによって生じた、前記検知電極と前記測定電極との間の電気的变化を検知した後、

前記第1スイッチを前記対電極に接続した状態で、前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に電圧を印加し、

電圧を印加することにより生じる応答電流を測定すること、
を特徴とする、定量装置。

- 4 2. 請求の範囲第 1 項ないし請求の範囲第 2 3 項もしくは請求の範囲第
3 7 項の何れか 1 項に記載のバイオセンサを着脱可能に接続し、前記バイオ
5 センサに供給される試料液中に含まれる基質を定量する定量装置であって、
前記バイオセンサに備えられている前記測定電極からの電流を電圧に変換
する第 1 電流／電圧変換回路と、
前記バイオセンサに備えられている前記検知電極からの電流を電圧に変換
する第 2 電流／電圧変換回路と、
10 前記第 1 電流／電圧変換回路からの電圧をディジタル変換する第 1 A／D
変換回路と、
前記第 2 電流／電圧変換回路からの電圧をディジタル変換する第 2 A／D
変換回路と、
前記バイオセンサの前記検知電極の接続を前記第 1 電流／電圧変換回路又
15 はグラウンドに切替える第 1 切替スイッチと、
前記第 1 A／D 変換回路と、前記第 2 A／D 変換回路と、前記第 1 切替ス
イッチと、を制御する制御部と、
を備え、
前記制御部は、
20 前記第 1 切替スイッチを前記第 1 電流／電圧変換回路に接続した状態で、
前記検知電極と前記対電極との間、及び前記測定電極と前記対電極との間、
に電圧を印加し、
前記試料液が前記検体供給路上に備えられている前記試薬層へ供給される
ことによって生じた、前記検知電極と前記測定電極との間の電气的変化、及
25 び前記測定電極と前記対電極との間の電气的変化、それぞれを検知した後、
前記第 1 切替スイッチをグラウンドに接続し、
前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に電圧を印加し、
電圧を印加することにより生じる応答電流を測定すること、
を特徴とする、定量装置。

4 3. 請求の範囲第 4 2 項に記載の定量装置において、

前記定量装置が、

前記バイオセンサの前記測定電極の接続を前記第 2 電流／電圧変換回路又はグラウンドに切替える第 2 切替スイッチを備え、

5 前記制御部は、

前記第 1 切替スイッチを前記第 1 電流／電圧変換回路に、前記第 2 切替スイッチを前記第 2 電流／電圧変換回路に、それぞれ接続した状態で、前記検知電極と前記対電極との間、及び前記測定電極と前記対電極との間、に電圧を印加し、

10 前記試料液が前記検体供給路上に備えられている前記試薬層へ供給されることによって生じた前記測定電極と前記対電極との間の電気的変化を検知した際に、前記第 2 切替スイッチをグラウンドに接続し、

その後、前記検知電極と前記測定電極との間の電気的変化を検知した場合は、前記第 2 切替スイッチを前記第 2 電流／電圧変換回路に接続し、かつ前

15 記第 1 切替スイッチをグラウンドに接続した状態で、

前記測定電極と、前記対電極及び前記検知電極と、の間に電圧を印加し、電圧を印加することにより生じる応答電流を測定すること、

を特徴とする、定量装置。

4 4. 請求の範囲第 4 2 項又は請求の範囲第 4 3 項に記載の定量装置にお
20 いて、

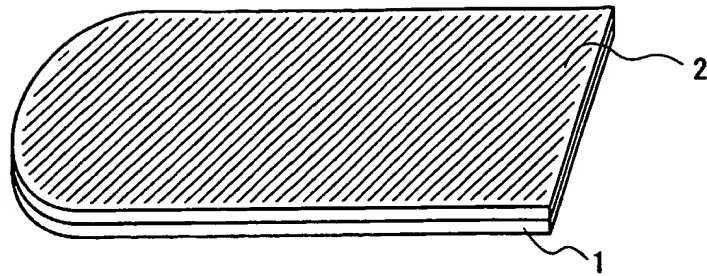
前記検体供給路における前記試薬層に前記試料液が供給され、前記測定電極と前記対電極との間に電気的変化が生じ、かつ、前記検知電極と、前記測定電極若しくは前記対電極と、の間に電気的変化が生じないことが、前記制御部により検知された際に、変化が生じないことを利用者に通知する通知手

25 段を備えたこと、

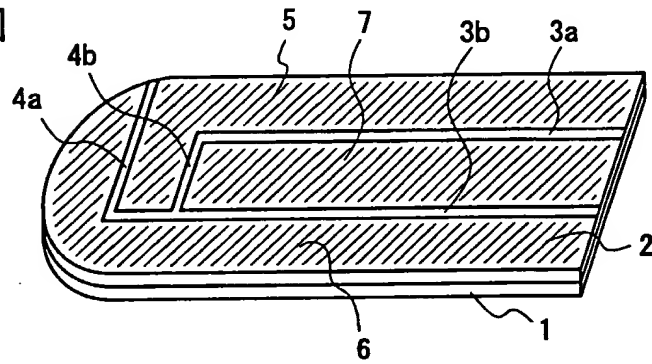
を特徴とする、定量装置。

1/24

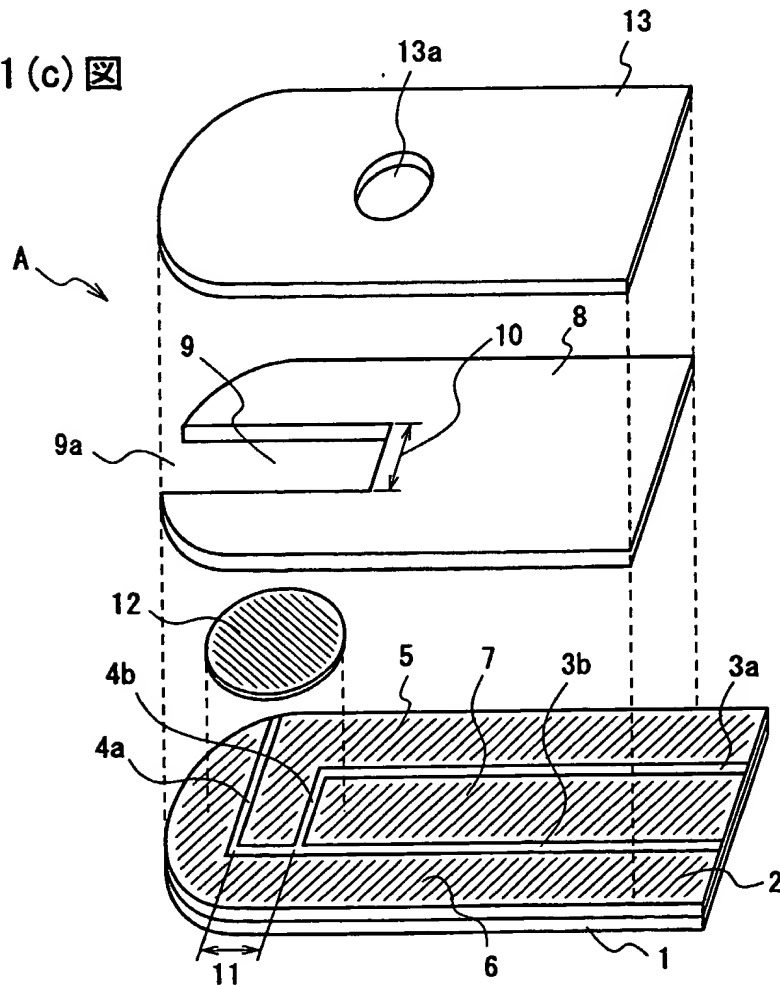
第1(a)図



第1(b)図

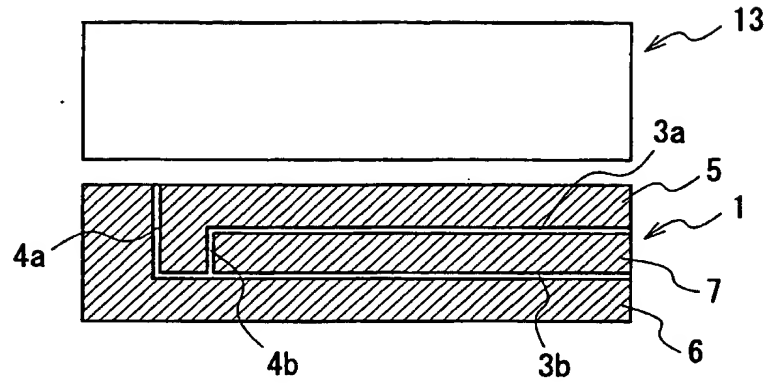


第1(c)図

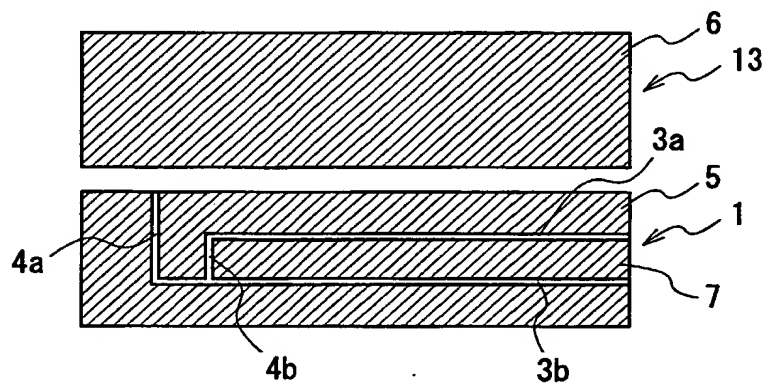


THIS PAGE BLANK (USPTO)

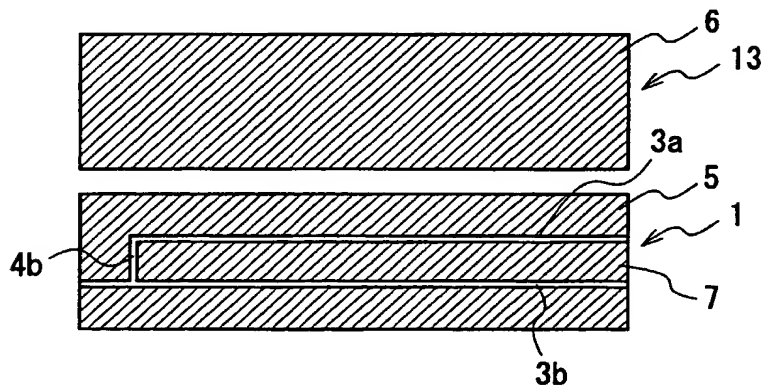
第2(a)図



第2(b)図



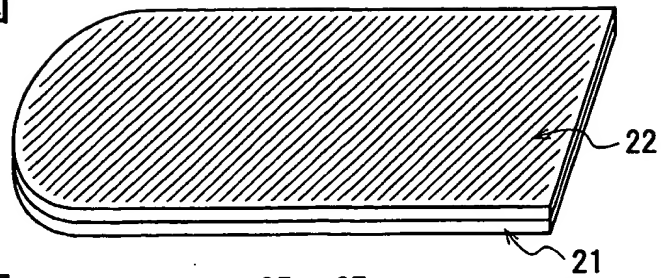
第2(c)図



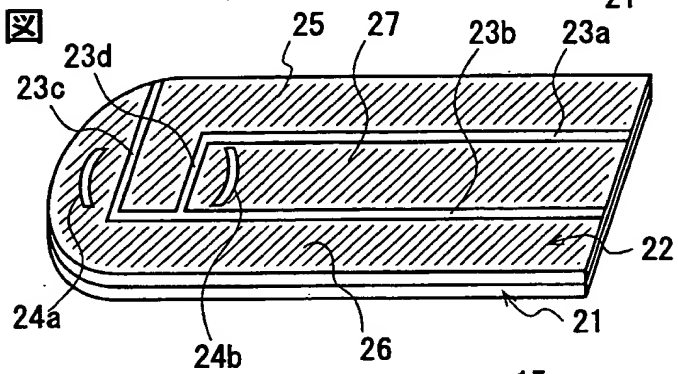
THIS PAGE BLANK (USPTO)

3/24

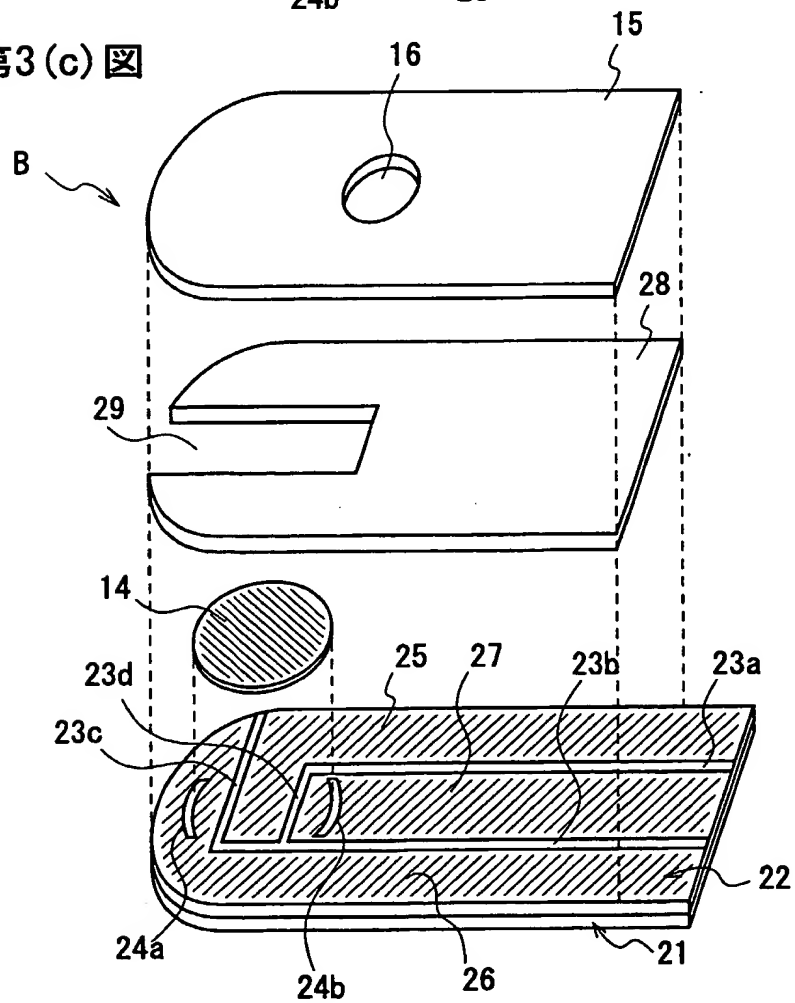
第3(a) 図



第3(b) 図

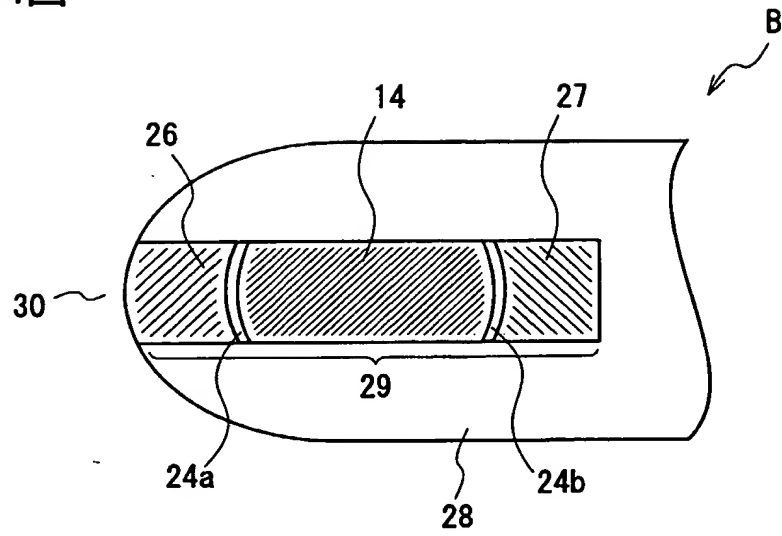


第3(c) 図



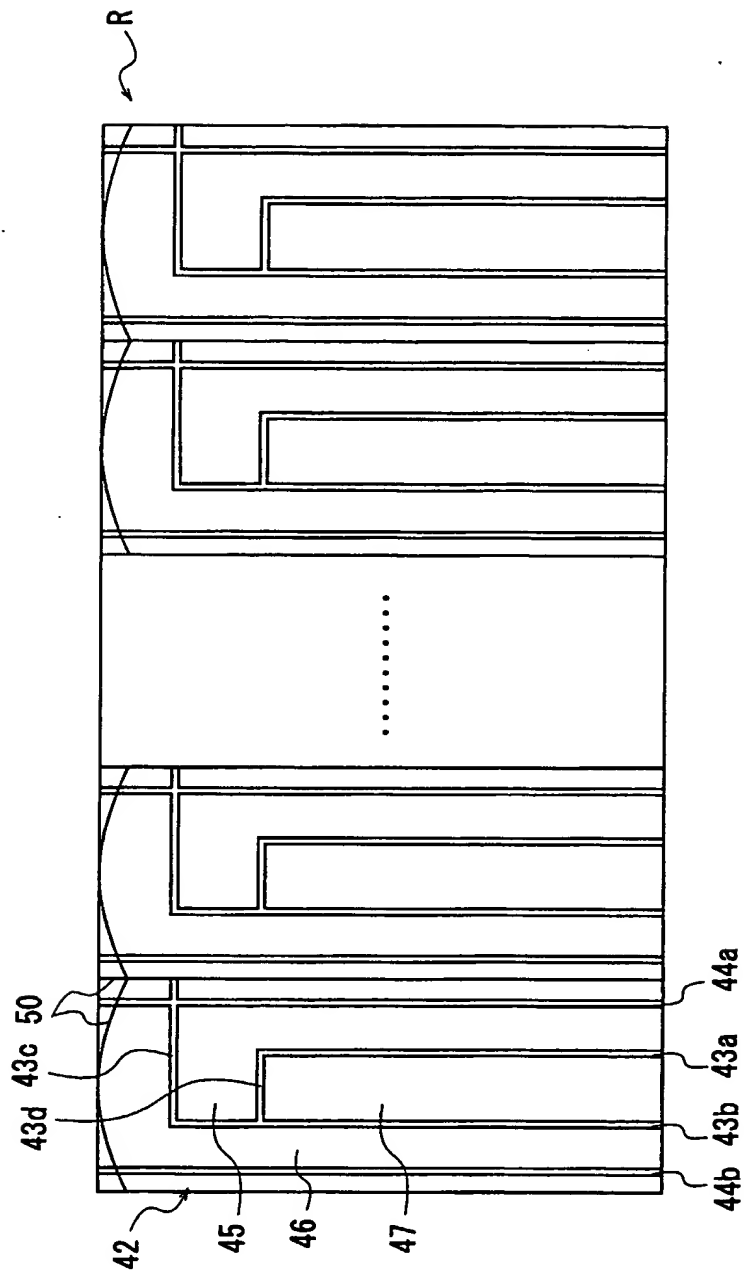
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第4図



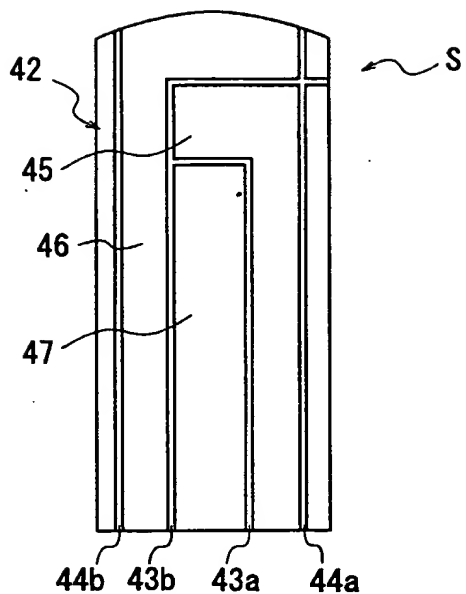
THIS PAGE BLANK (USP10)

第5図

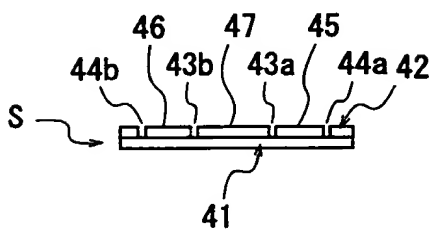


THIS PAGE BLANK (USP10

第6(a)図

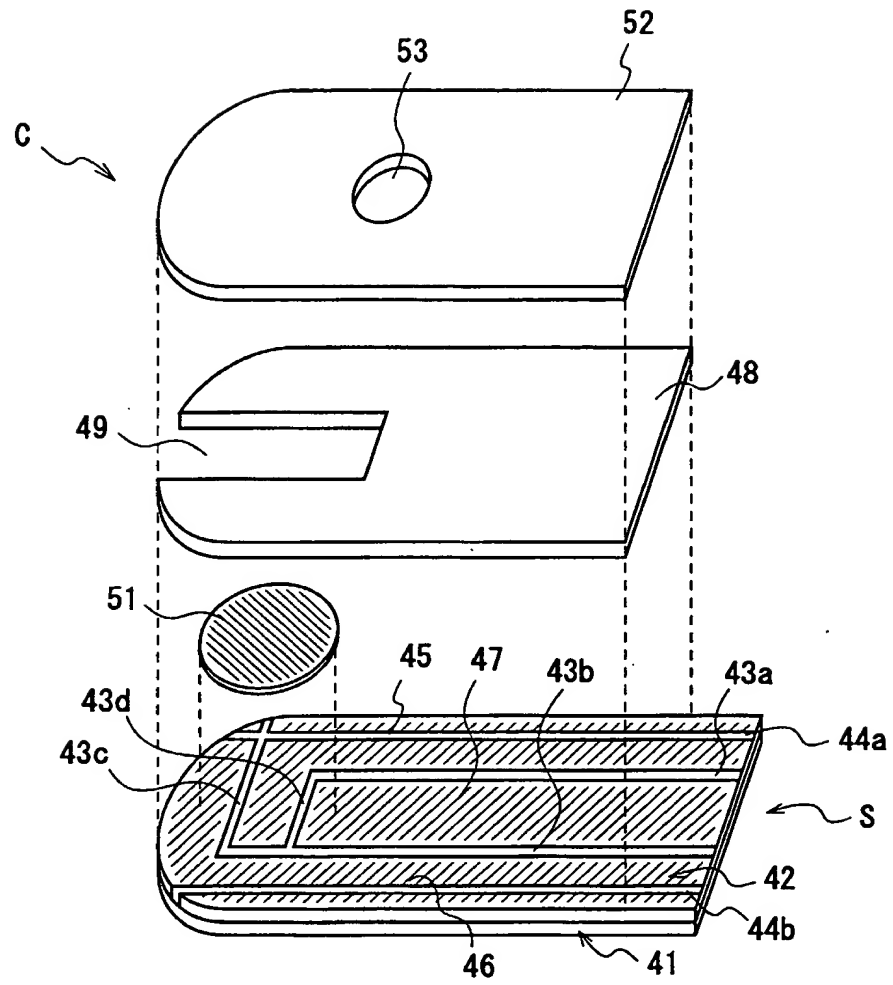


第6(b)図



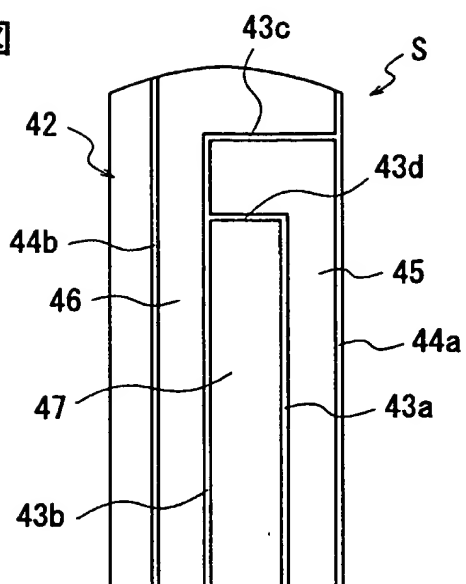
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第7図

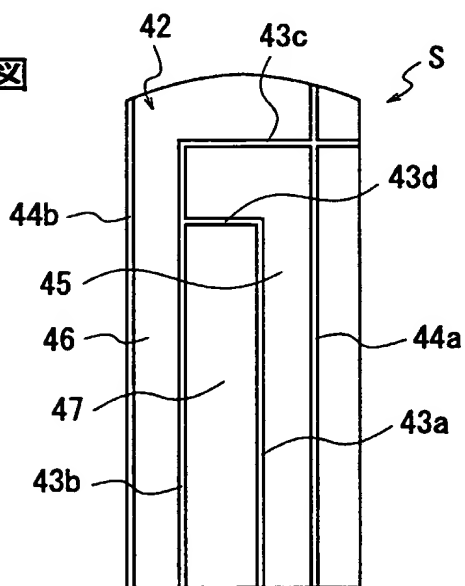


THIS PAGE BLANK (USPTO)

第8(a) 図

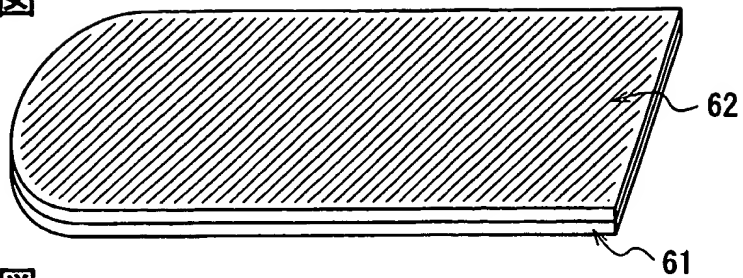


第8(b) 図

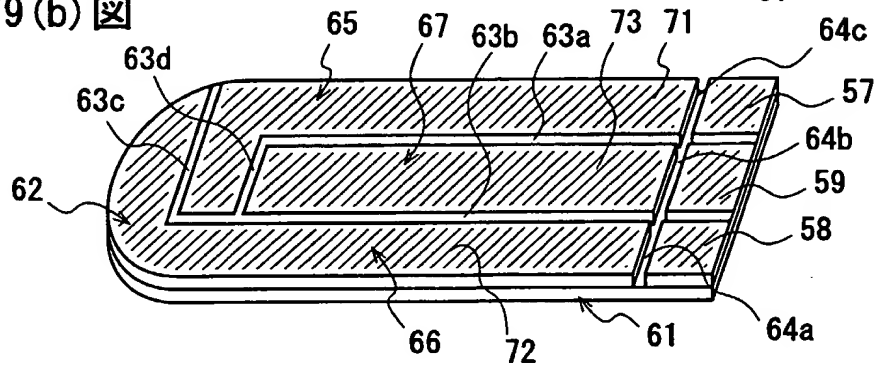


THIS PAGE BLANK (USPTO)

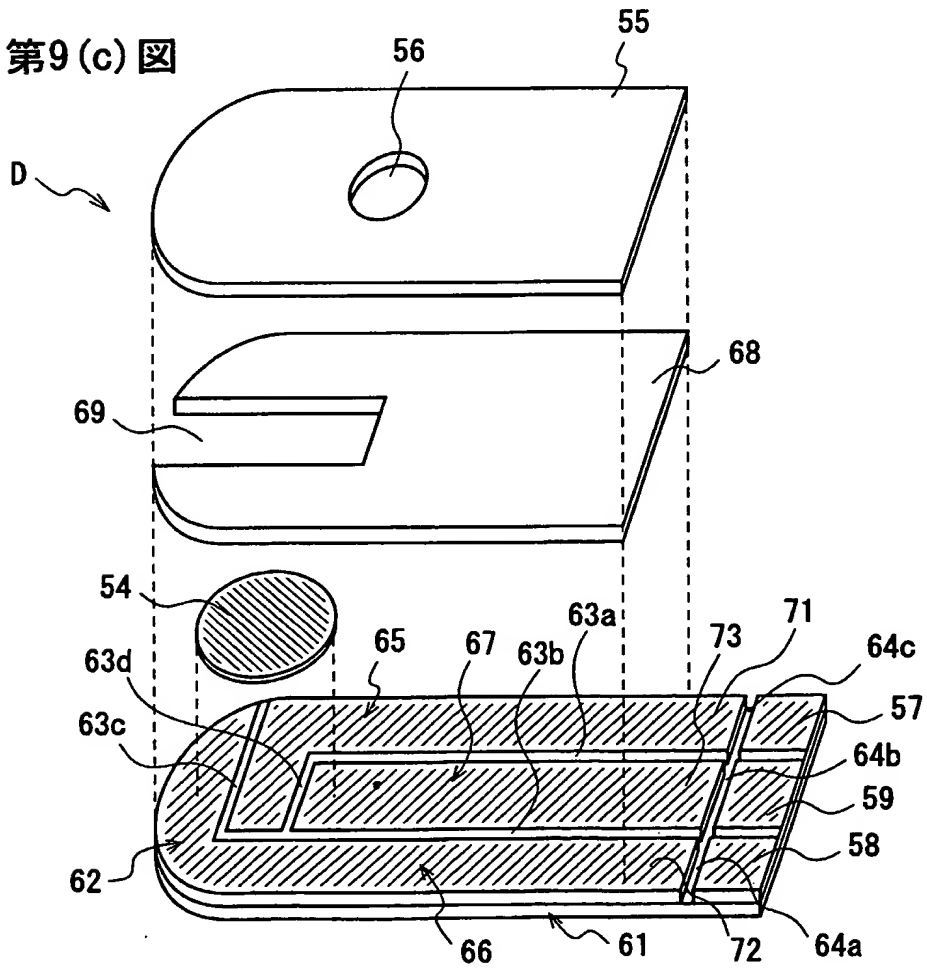
第9(a)図



第9(b)図

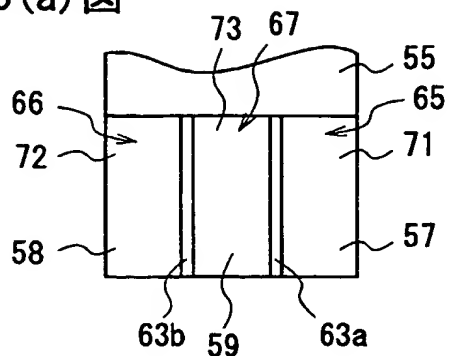


第9(c)図

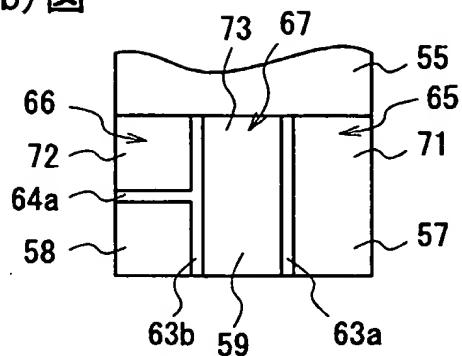


THIS PAGE BLANK (USPTO)

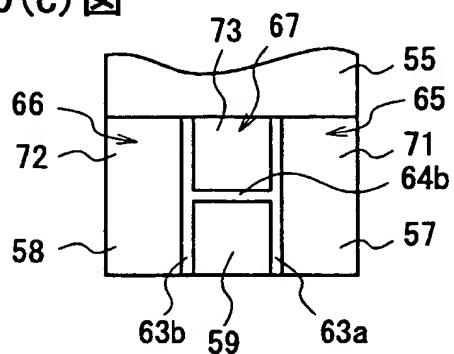
第10(a)図



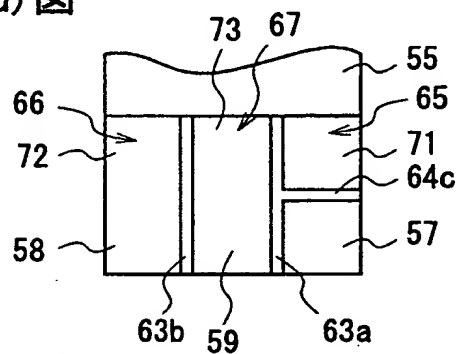
第10(b)図



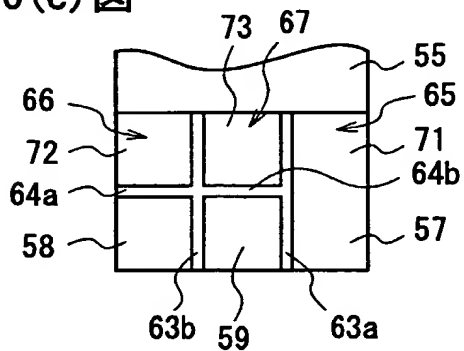
第10(c)図



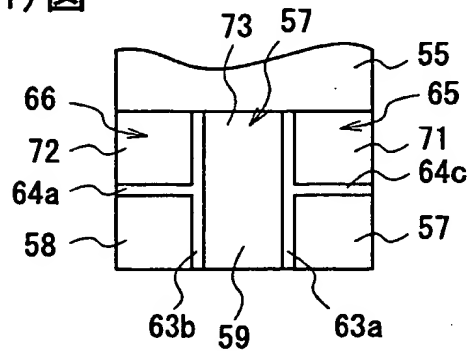
第10(d)図



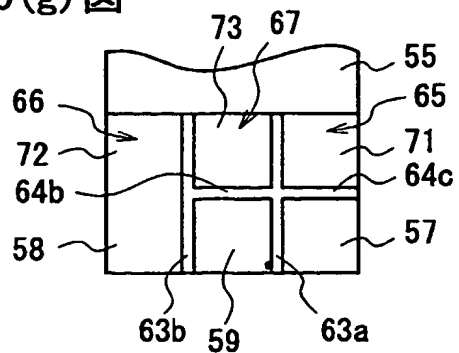
第10(e)図



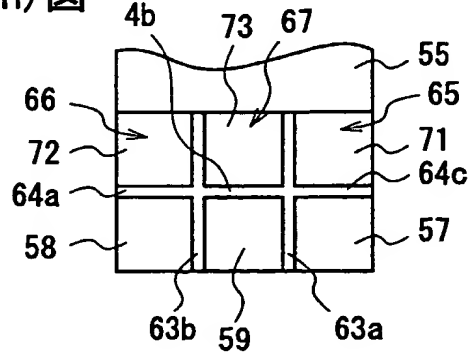
第10(f)図



第10(g)図

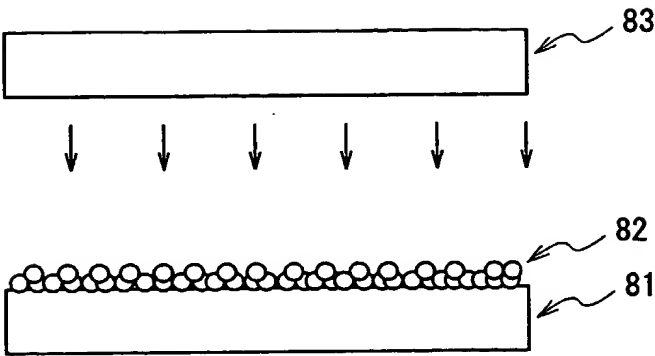


第10(h)図



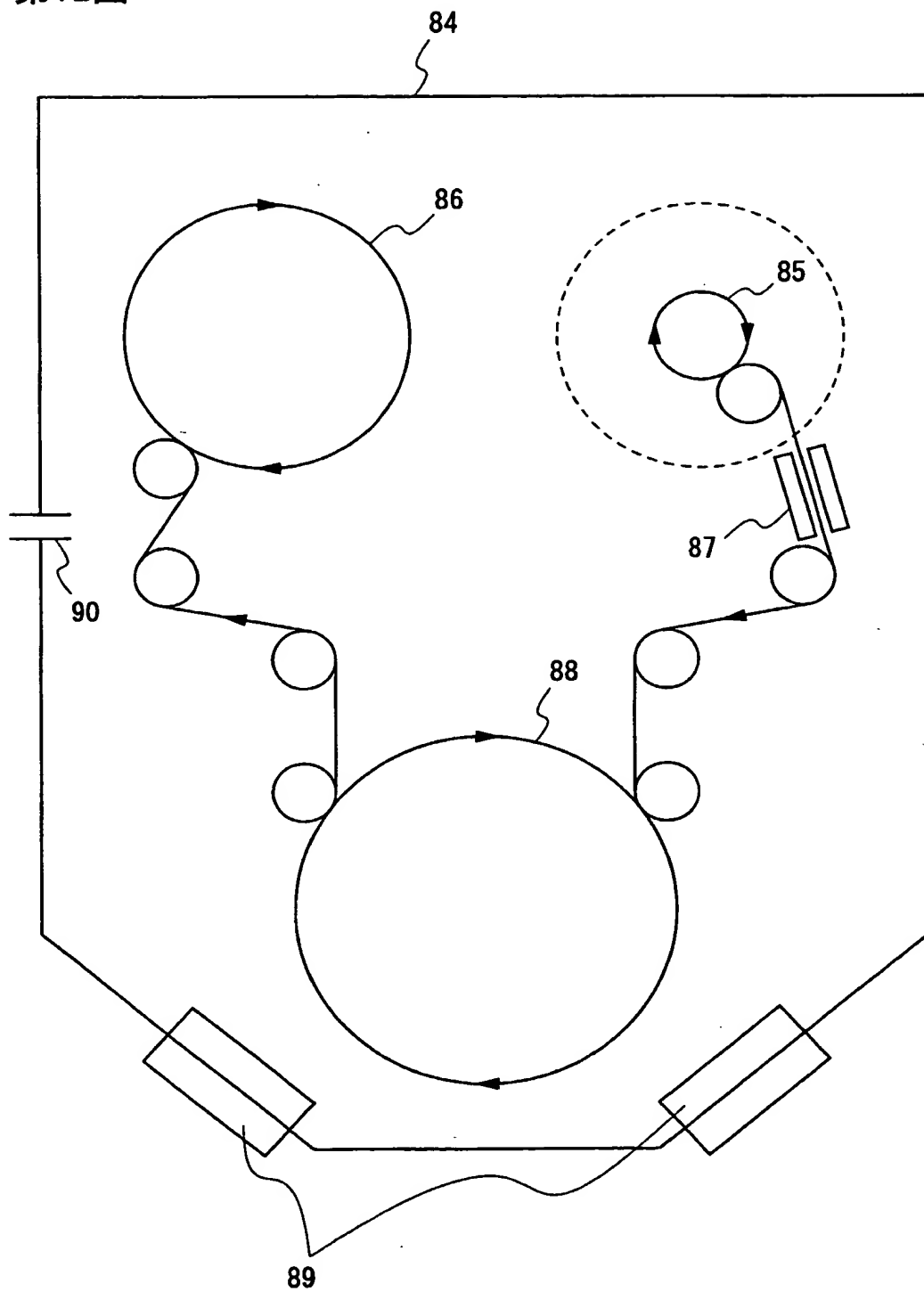
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第11図



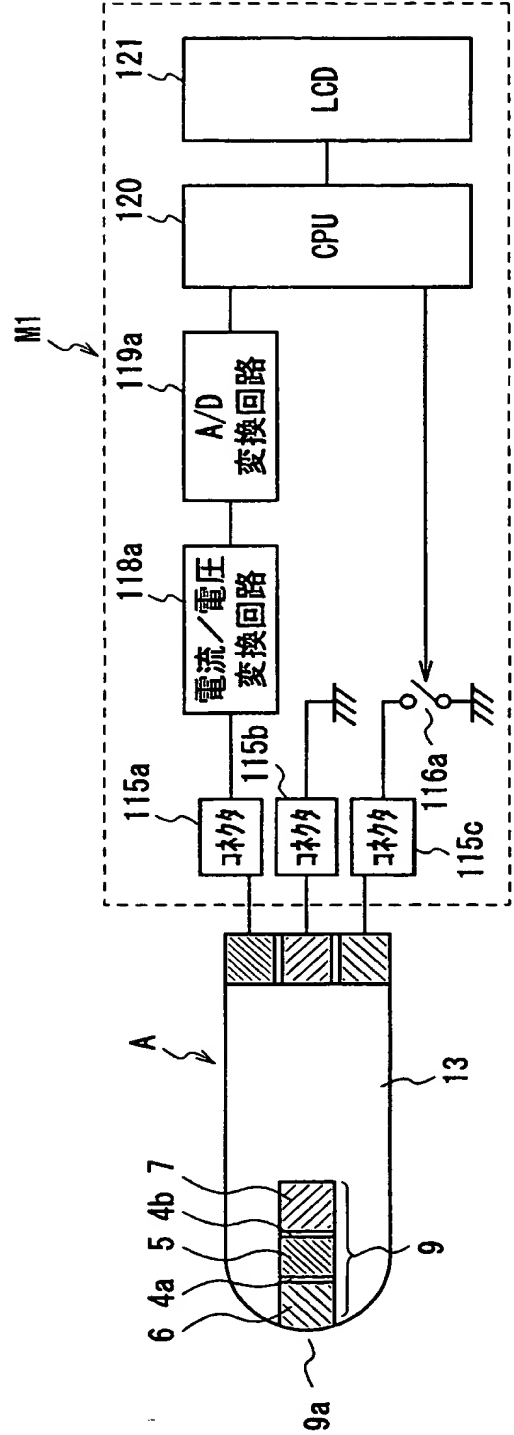
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第12図



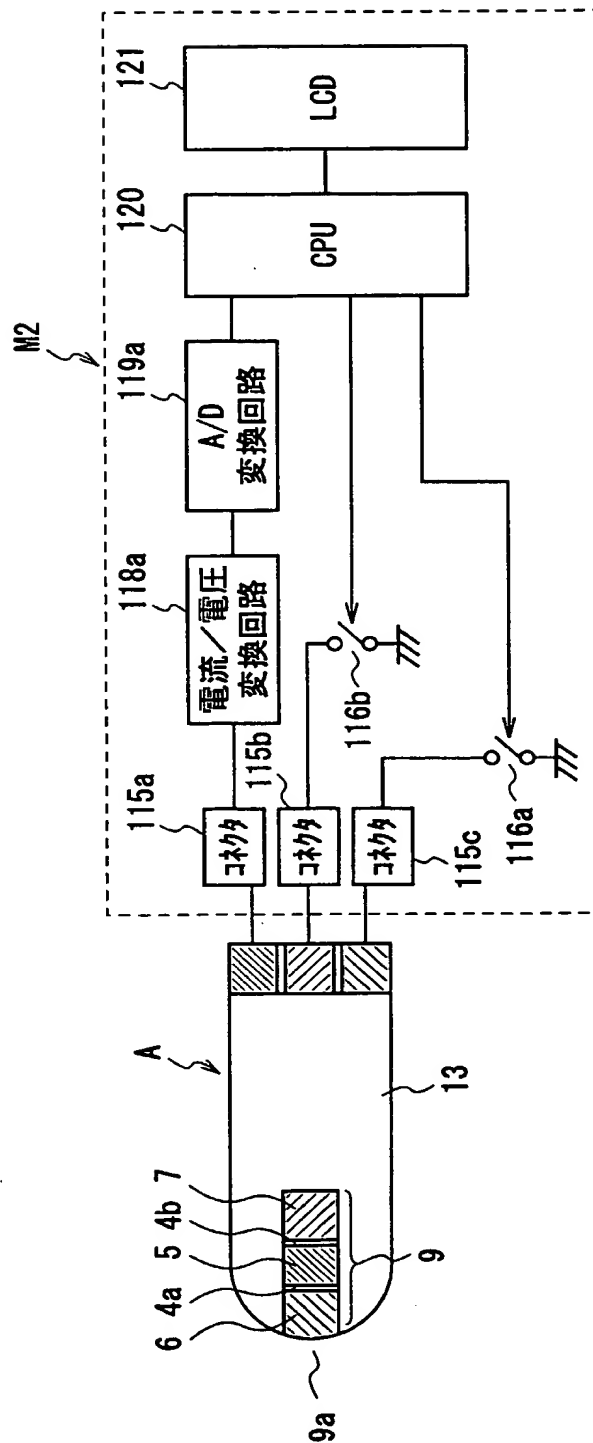
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第13図



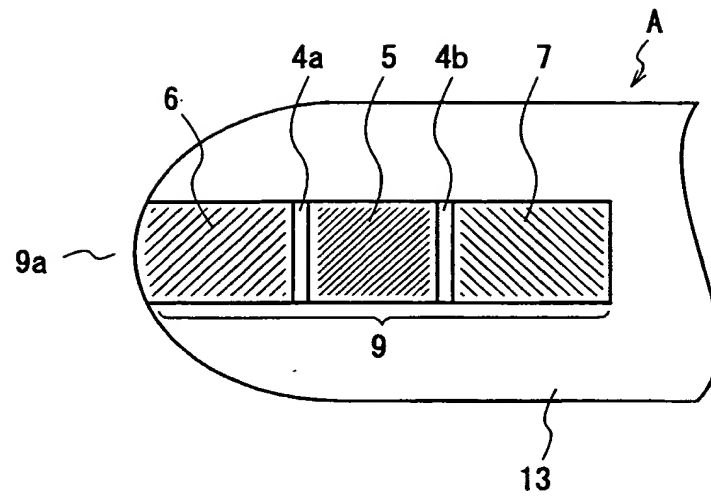
115 PAGE BLANK (USPTO)

第14図



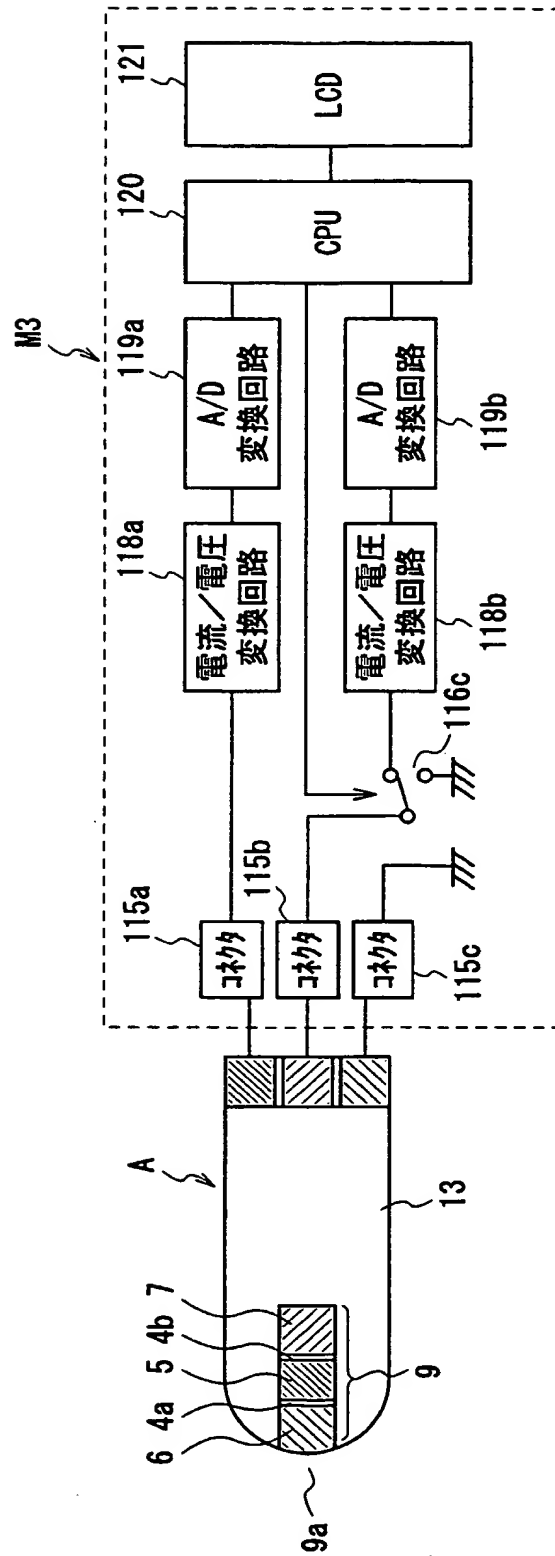
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第15図



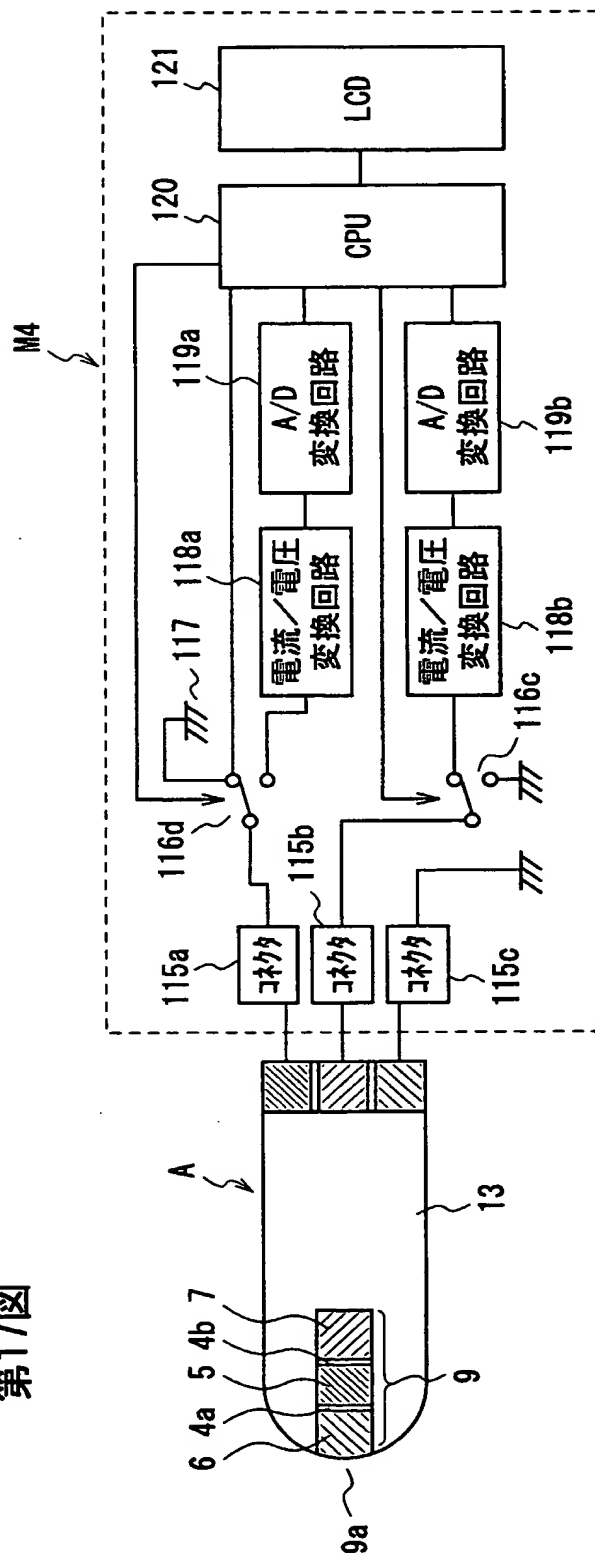
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第16図



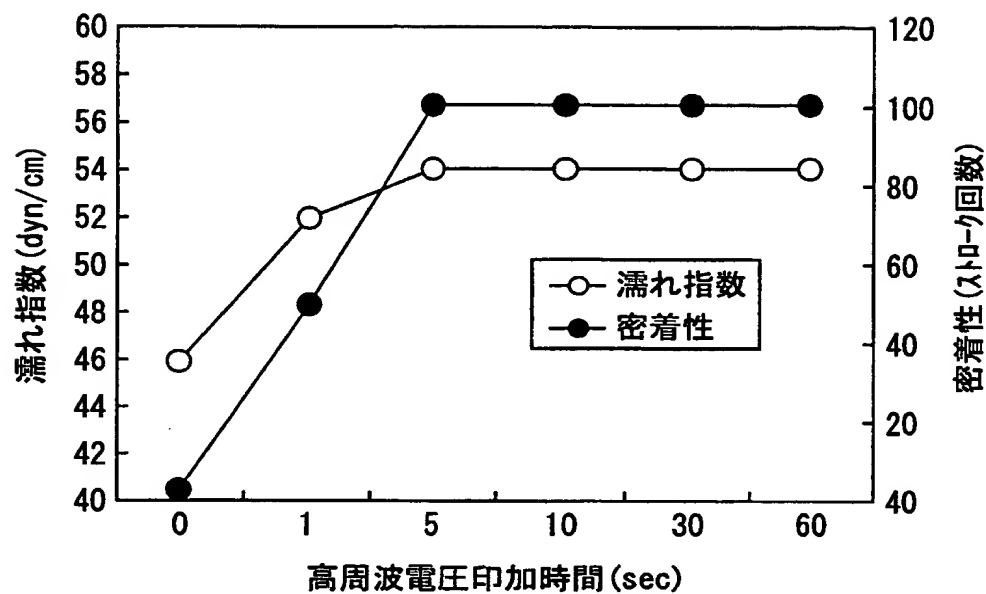
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第17図

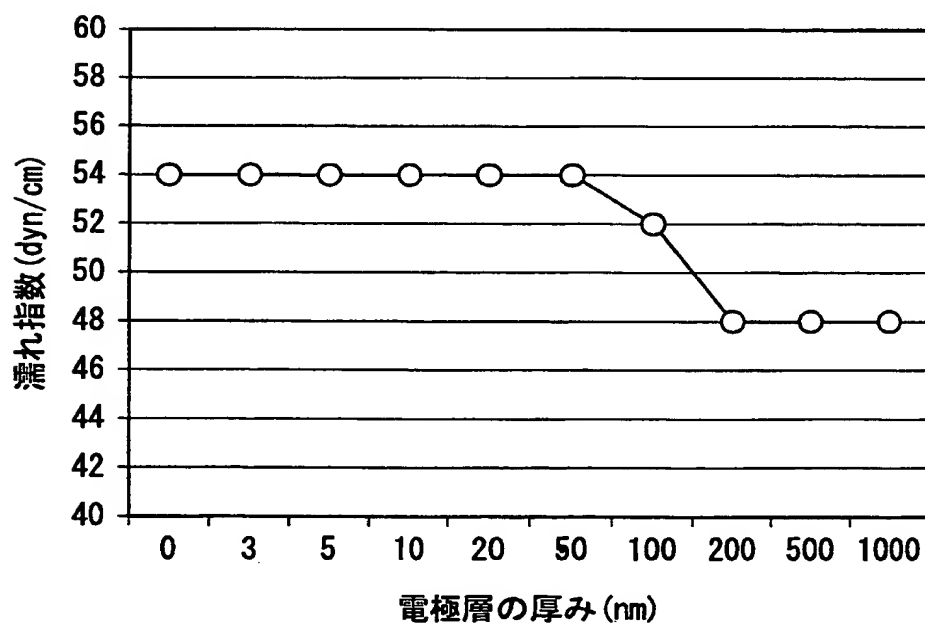


THIS PAGE BLANK (USPTO)

第18図

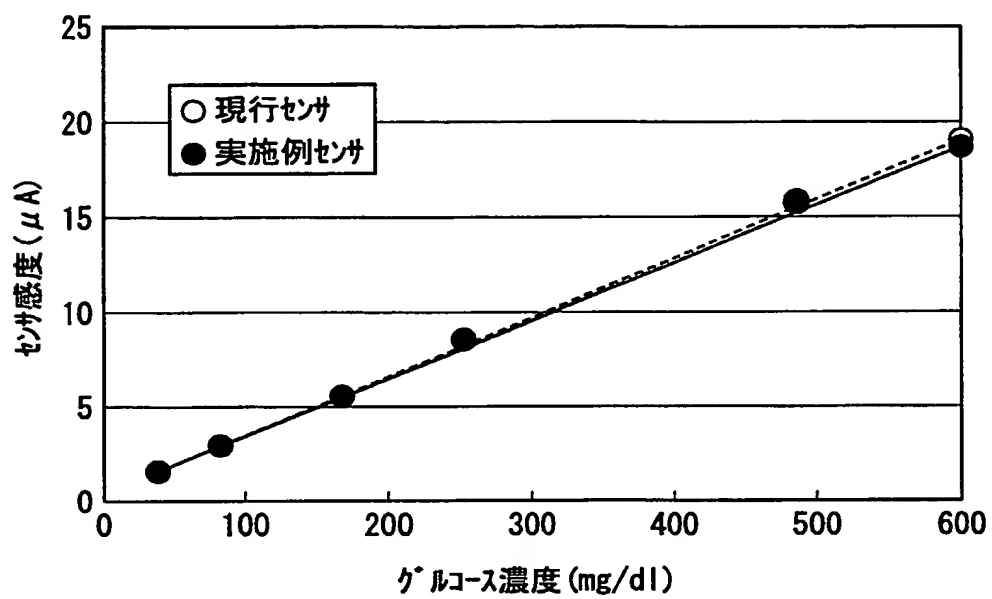


第19図



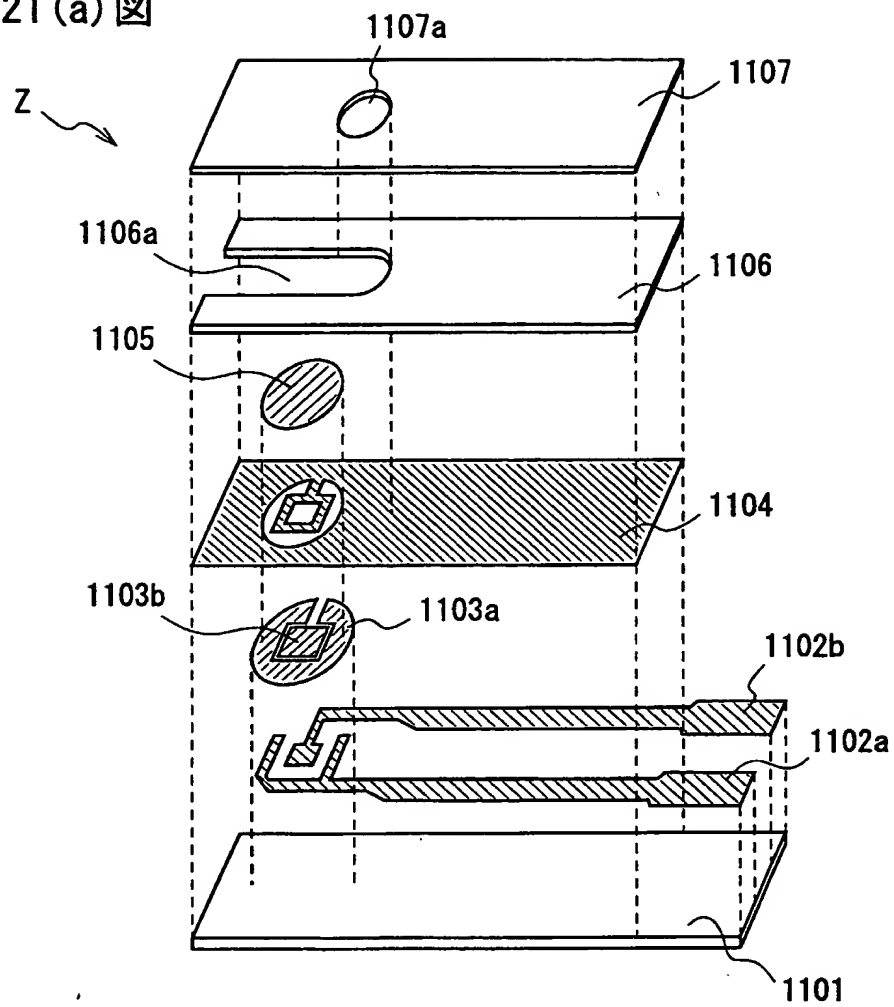
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第20図

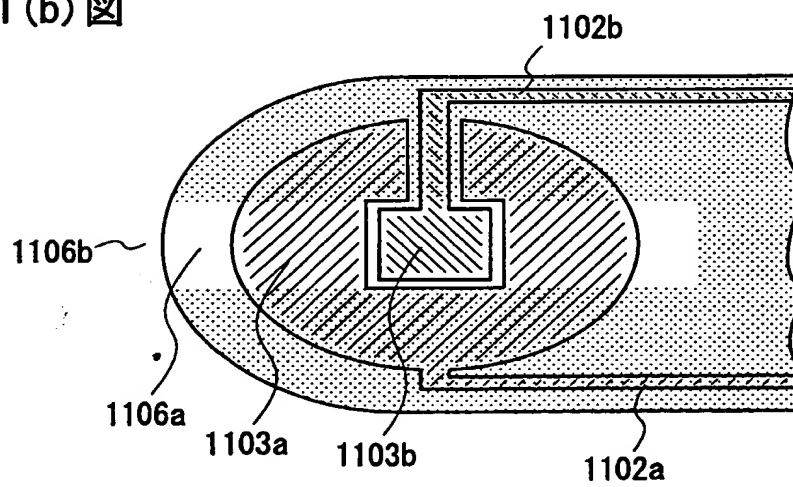


THIS PAGE BLANK (USPTO)

第21(a) 図

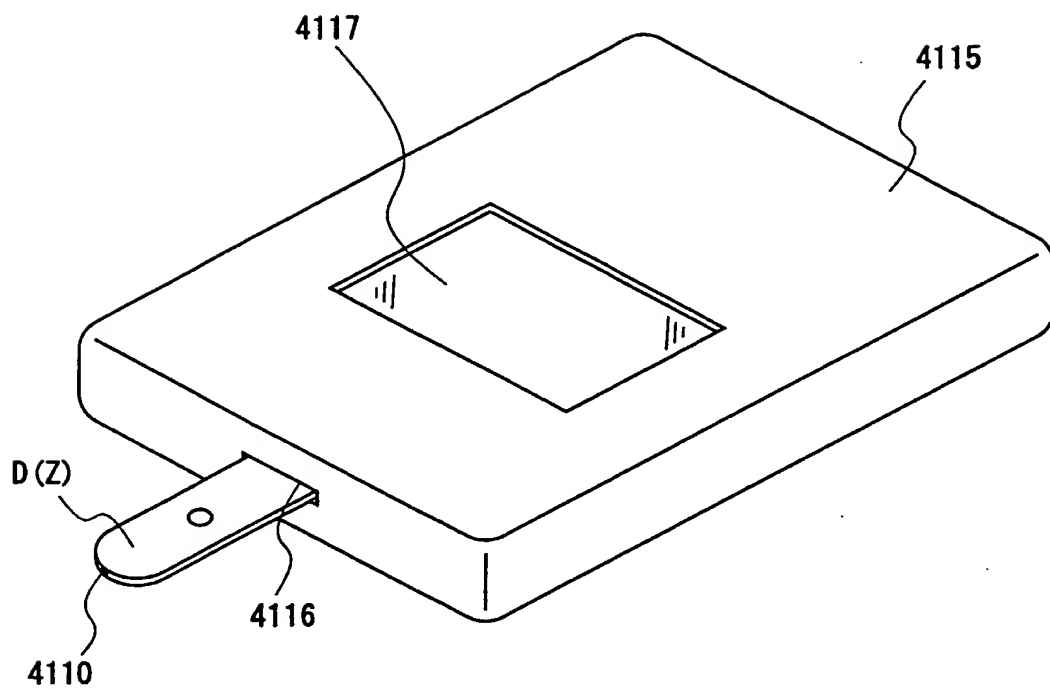


第21(b) 図



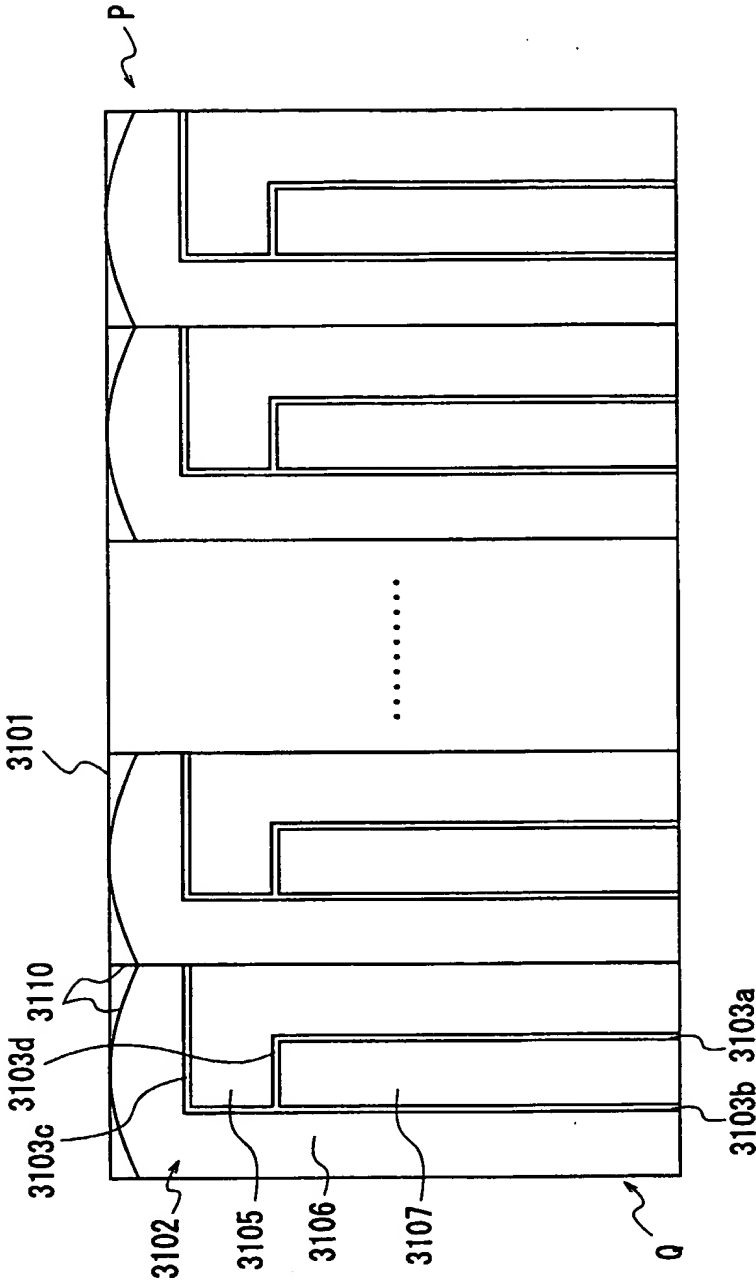
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第22図



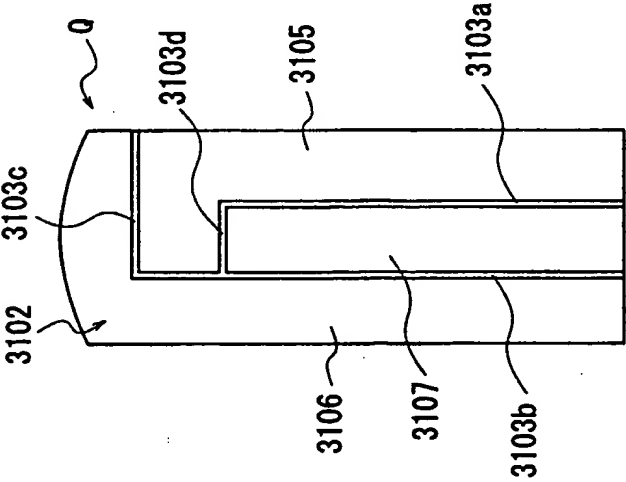
THIS PAGE BLANK (USPTO)

第23図

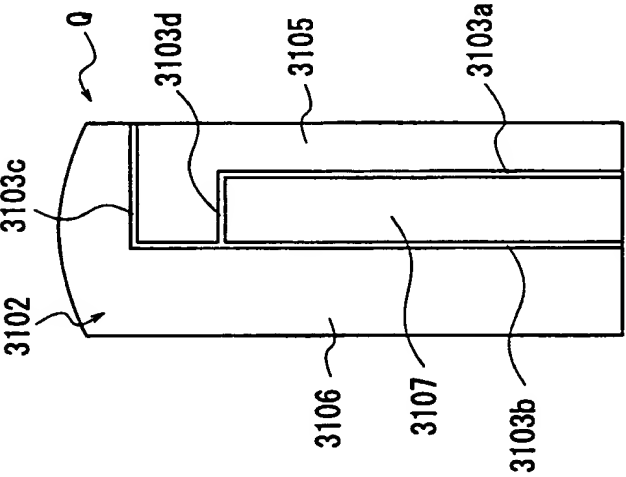


THIS PAGE BLANK (USPTO)

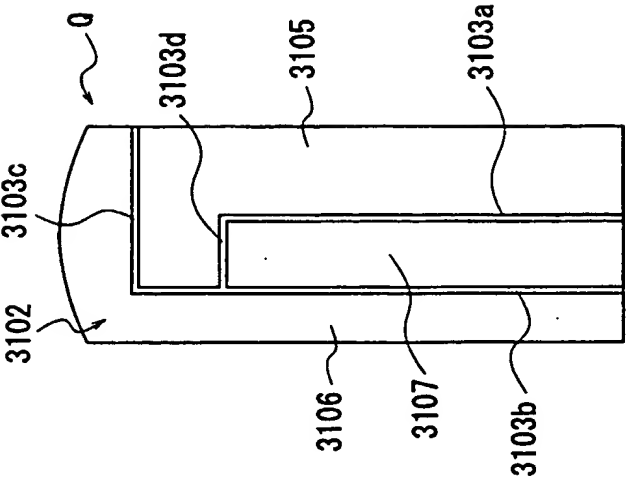
第24(a) 図



第24(b) 図

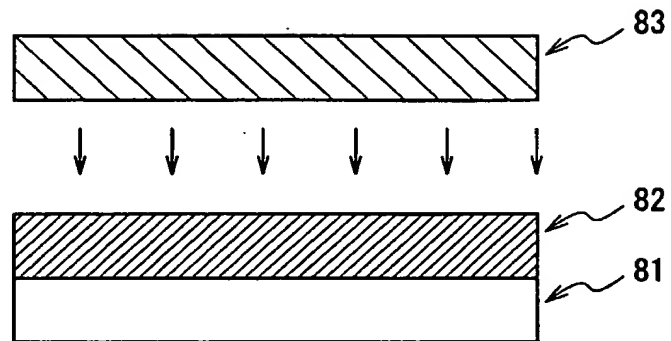


第24(c) 図



THIS PAGE BLANK (USPTO)

第25図



THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/08012

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Column 2, lines 22 to 25, 44	2-10, 15, 17-23, 38
A	Column 2, lines 8-15 (Family: none)	11-14, 16, 39-44
Y	JP, 11-094791, A (NOK CORP), 09 April, 1999 (09.04.99), Column 2, lines 22-24 (Family: none)	3
Y	JP, 11-248667, A (NOK CORP), 17 September, 1999 (17.09.99), Column 2, line 1 (Family: none)	3
Y	JP, 10-170471, A (CACIO COMPUT CO., LTD.), 17 September, 1999 (17.09.99), Column 2, lines 33-35 (Family: none)	3
Y	JP, 7-209242, A (NEC CORP), 11 August, 1995 (11.08.95), Column 4, lines 1-5 & US, 5384028, A	15
Y	JP, 5-072172, A (OMRON CORP), 23 March, 1993 (23.03.93), Column 3, lines 9-11 (Family: none)	23
Y	JP, 4-132949, A (Matsushita Electric Industrial CO., LTD.), 07 May, 1992 (07.05.92), page 2, lower right column, lines 14 to 17; page 4, lower left column, lines 18 to 20; page 4, lower right column, lines 5-9 (Family: none)	24-37
Y	JP, 60-007191, A (SANYOU SHINKUU KOGYO KK), 14 January, 1985 (14.01.85), page 2, upper left column, lines 9 to 12; page 2, upper right column, lines 12-15; page 2, lower left column, line 19 to lower right column, line 4; page 2, lower right column, line 13 (Family: none)	24-37

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/08012

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ G01N27/327

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N27/327, C23C14/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2001	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P	JP, 2000-121594, A (KDK CORP), 28 April, 2000 (28.04.00), Par. No. [0008]; Figs. 1, 2 (Family: none)	1, 4, 5, 8, 10
X	US, 6004441, A (Matsushita Electric Industrial CO., LTD.), 10 July, 1997 (10.07.97), Column 1, line 62 to Column 2, line 21	1, 37
Y	Column 1, line 62 to Column 2, line 21; Column 2, line 54; Column 3, lines 14-15	2-10, 15, 17-23, 38
A	Column 1, line 62 to Column 2, line 21	11-14, 16, 39-44
Y	EP, 732406, A (Matsushita Electric Industrial CO., LTD.), 10 July, 1995 (10.07.95), Column 3, lines 17-39	2-10, 15, 17-23, 38
A	Column 3, lines 17-39 & JP, 8-320304, A & US 5650062, A	11-14, 16, 39-44
	JP, 6-109688, A (Matsushita Electric Industrial CO., LTD.), 22 April, 1994 (22.04.94),	

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
13 February, 2001 (13.02.01)Date of mailing of the international search report
20 February, 2001 (20.02.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N27/327

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N27/327, C23C14/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2001年
 日本国登録実用新案公報 1994-2001年
 日本国実用新案登録公報 1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X, P	JP, 2000-121594, A (KDK CORP) 28. 4月. 2000 (28. 04. 00) 段落番号【0008】、第1図、第2図 (ファミリーなし)	1, 4, 5, 8, 10
X	US, 6004441, A (Matsushita Electric Industrial CO., LTD.) 10. 7月. 1997 (10. 07. 97)	
Y	第1カラム第62行-第2カラム第21行 第1カラム第62行-第2カラム第21行, 第2カラム第54行, 第3カラム第	1, 37 2-10, 15, 1

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 02. 01

国際調査報告の発送日

20.02.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

郡山 順



2J

3010

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	14-15行 第1カラム第62行-第2カラム第21行 EP, 732406, A (Matsushita Electric Industrial CO., LTD.) 10. 7月. 1995 (10. 07. 95)	7-23, 38 11-14, 1 6, 39-44
Y	第3カラム第17-39行	2-10, 15, 1 7-23, 38
A	第3カラム第17-39行 & JP, 8-320304, A & US 5650062, A	11-14, 1 6, 39-44
Y	JP, 6-109688, A (Matsushita Electric Industrial CO., LTD.) 22. 4月. 1994 (22. 04. 94) 第2カラム第8-15行, 第22-25行, 第44行	2-10, 15, 1 7-23, 38
A	第2カラム第8-15行 (ファミリーなし)	11-14, 1 6, 39-44
Y	JP, 11-094791, A (NOK CORP) 9. 4月. 1999 (09. 04. 99) 第2カラム第22-24行 (ファミリーなし)	3
Y	JP, 11-248667, A (NOK CORP) 17. 9月. 1999 (17. 09. 99) 第2カラム第1行 (ファミリーなし)	3
Y	JP, 10-170471, A (CACIO COMPUT CO., LTD.) 26. 6月. 1998 (26. 06. 98) 第2カラム第33-35行 (ファミリーなし)	3
Y	JP, 7-209242, A (NEC CORP) 11. 8月. 1995 (11. 08. 95) 第4カラム第1-5行 & US, 5384028, A	15
Y	JP, 5-072172, A (OMRON CORP) 23. 3月. 1993 (23. 03. 93) 第3カラム第9-11行 (ファミリーなし)	23

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP, 4-132949, A (Matsushita Electric Industrial CO., LTD.) 7. 5月. 1992 (07. 05. 92) 第2頁右下欄第14-17行, 第4頁左下欄第18-20行, 同頁右下欄第5-9行 (ファミリーなし)	24-37
Y	JP, 60-007191, A (SANYOU SHINKUU KOGYO KK) 14. 1月. 1985 (14. 01. 85) 第2頁左上欄第9-12行, 同頁右上欄第12-15行, 同頁左下欄第19行-右下欄第4行, 同頁右下欄第13行 (ファミリーなし)	24-37

THIS PAGE BLANK (USPTO)